Projet de décision d'homologation PRD2017-03

# Sel de zinc de la polyoxine D

*(also available in English)*

**Le 24 février 2017**

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6607 D
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra.publications@hc-sc.gc.ca
santecanada.gc.ca/arla
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca

Canada

ISSN : 1925-0894 (imprimée)
1925-0908 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-9/2017-3F (publication imprimée)
H113-9/2017-3F-PDF (version PDF)

**© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2017**

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

# Table des matières


Aperçu ..... 1
Projet de décision d'homologation concernant le sel de zinc de la polyoxine D ..... 1
Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada ..... 1
Qu'est-ce que le sel de zinc de la polyoxine D? ..... 2
Considérations relatives à la santé ..... 2
Considérations relatives à l'environnement ..... 4
Considérations relatives à la valeur ..... 5
Mesures de réduction des risques ..... 5
Prochaines étapes ..... 6
Autres renseignements ..... 6
Évaluation scientifique ..... 1
1.0 Le principe actif, ses propriétés et ses utilisations ..... 1
1.1 Description du principe actif ..... 1
1.2 Propriétés physico-chimiques du principe actif et des préparations commerciales ..... 2
1.3 Mode d'emploi ..... 4
1.4 Mode d'action ..... 4
2.0 Méthodes d'analyse ..... 4
2.1 Méthodes d'analyse du principe actif ..... 4
2.2 Méthodes d'analyse de la préparation ..... 4
2.3 Méthodes d'analyse des résidus ..... 4
3.0 Effets sur la santé humaine et animale ..... 5
3.1 Résumé toxicologique ..... 5
3.2 Évaluation des risques liés à l'exposition en milieux professionnel et résidentiel ..... 7
3.2.1 Absorption cutanée ..... 7
3.2.2 Description de l'utilisation ..... 7
3.2.3 Exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application et risques connexes ..... 8
3.2.4 Exposition après le traitement et risques connexes ..... 9
3.2.5 Exposition en milieu résidentiel, exposition des non-utilisateurs et risques connexes ..... 9
3.3 Évaluation de l'exposition aux résidus dans les aliments ..... 10
3.3.1 Aliments ..... 10
3.3.2 Eau potable ..... 10
3.3.3 Risques aigus et chroniques liés à l'exposition par le régime alimentaire pour les sous-groupes de population sensibles ..... 10
3.3.4 Exposition globale et risques connexes ..... 11
3.3.5 Limites maximales de résidus ..... 11
3.4 Évaluation de la résistance aux antimicrobiens ..... 11
4.0 Effets sur l'environnement ..... 12
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement ..... 12
4.2 Caractérisation des risques environnementaux ..... 13
4.2.1 Risques pour les organismes terrestres ..... 14

4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques ..... 14
4.2.3 Déclarations d'incident ..... 15
5.0 Valeur ..... 15
5.1 Examen des avantages ..... 15
5.1.1 Allégations d'efficacité acceptables ..... 16
5.2 Efficacité contre les organismes nuisibles ..... 16
5.3 Effets nocifs non liés à l'innocuité ..... 16
5.4 Utilisations appuyées ..... 16
6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires ..... 17
6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques ..... 17
6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement ..... 17
7.0 Sommaire ..... 18
7.1 Santé et sécurité humaines ..... 18
7.2 Risques pour l'environnement ..... 19
7.3 Valeur ..... 19
8.0 Projet de décision d'homologation ..... 20
Liste des abréviations ..... 21
Annexe I Tableaux et figures ..... 23
Tableau 1 Profil de toxicité du sel de zinc de la polyoxine D de qualité technique ..... 23
Tableau 2 Profil toxicologique du fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 5SC ..... 27
Tableau 3 Profil toxicologique du fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG ..... 28
Tableau 4 Devenir et comportement dans l'environnement de la polyoxine D ..... 29
Tableau 5 Produits de transformation formés dans l'environnement de la polyoxine D ..... 29
Tableau 6 Toxicité pour les espèces non ciblées du sel de zinc de la polyoxine D ..... 30
Tableau 7 Évaluation préliminaire des risques pour les abeilles ..... 32
Tableau 8 Évaluation préliminaire des risques pour les oiseaux et les mammifères ..... 33
Tableau 9 Évaluation préliminaire des risques pour les organismes aquatiques ..... 33
Tableau 10 Produits de remplacement homologués pour les utilisations du fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 5SC (en date de février 2016) ..... 34
Tableau 11 Produits de remplacement homologués pour les utilisations du fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG à usage commercial ou domestique, selon le mode d'action (en date de février 2016) ..... 35
Tableau 12 Liste des utilisations appuyées ..... 36
Références ..... 39

# Aperçu

## Projet de décision d'homologation concernant le sel de zinc de la polyoxine D

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et de ses règlements d'application, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada propose l'homologation complète à des fins de vente et d'utilisation du sel de zinc de la polyoxine D de qualité technique (Polyoxin D zinc salt technical) et de ses préparations commerciales, le fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 5SC (Polyoxin D Zinc Salt 5SC Fungicide), le fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG (Polyoxin D Zinc Salt 11.3% WDG Fungicide), et le fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG à usage domestique (Polyoxin D Zinc Salt 11.3% WDG Domestic Fungicide), contenant comme principe actif de qualité technique du sel de zinc de la polyoxine D, pour la répression ou la suppression d'une vaste gamme de maladies sur une variété de cultures cultivées à l'extérieur ou en serre.

Après l'évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit a une valeur et ne présente aucun risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

La section Aperçu décrit les principaux points de l'évaluation, tandis que la section Évaluation scientifique présente des renseignements techniques détaillés sur les évaluations des risques pour la santé humaine et pour l'environnement ainsi que sur la valeur du sel de zinc de la polyoxine D de qualité technique et de ses préparations commerciales.

## Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada

L'objectif premier de la *Loi sur les produits antiparasitaires* est de prévenir les risques inacceptables pour les personnes et l'environnement que présente l'utilisation des produits antiparasitaires. Les risques sanitaires ou environnementaux sont acceptables[1] s'il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition au produit ou de l'utilisation de celui-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées. La Loi exige aussi que les produits aient une valeur[2] lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette. Les conditions d'homologation peuvent comprendre l'ajout de mises en garde particulières sur l'étiquette d'un produit en vue de réduire davantage les risques.

Pour en arriver à une décision, l'ARLA applique des méthodes et des politiques modernes et rigoureuses d'évaluation des risques. Ces méthodes tiennent compte des caractéristiques uniques

---

1 « Risques acceptables » tels que définis au paragraphe 2(2) de la Loi sur les produits antiparasitaires.

2 « Valeur » telle que définie au paragraphe 2(1) de la Loi sur les produits antiparasitaires : « L'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : a) de son efficacité; b) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; et c) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement. »

des sous-populations humaines sensibles (par exemple, les enfants) et des organismes présents dans l'environnement. Les méthodes et les politiques tiennent également compte de la nature des effets observés et de l'incertitude des prévisions concernant les répercussions de l'utilisation des pesticides. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont l'ARLA réglemente les pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter le site Web de l'ARLA à santécanada.gc.ca/arla.

Avant de rendre une décision finale concernant l'homologation du sel de zinc de la polyoxine D, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation[3]. L'Agence publiera ensuite un document de décision d'homologation[4] concernant le sel de zinc de la polyoxine D, dans lequel elle présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet du projet de décision d'homologation et sa réponse à ces commentaires.

Afin d'obtenir des précisions sur les renseignements exposés dans la section Aperçu, veuillez consulter la section Évaluation scientifique du présent document de consultation.

## Qu'est-ce que le sel de zinc de la polyoxine D?

Le sel de zinc de la polyoxine D est un nouveau principe actif utilisé pour combattre les maladies sur certaines cultures de fruits et de légumes, sur le gazon et sur les plantes ornementales. Son mode d'action non létal interrompt la croissance des pathogènes sensibles qui sont responsables de ces maladies en perturbant la synthèse de la paroi cellulaire du champignon pathogène en cause. Son mode d'action est hautement spécifique.

## Considérations relatives à la santé

### Les utilisations approuvées du sel de zinc de la polyoxine D peuvent-elles nuire à la santé humaine?

**Il est peu probable que le fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 5SC, le fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG et le fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG à usage domestique, qui contiennent du sel de zinc de la polyoxine D, nuisent à la santé humaine s'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi sur l'étiquette.**

Une personne peut être exposée au sel de zinc de la polyoxine D par le régime alimentaire ou lors de la manipulation ou de l'application des produits. Au moment d'évaluer les risques pour la santé, deux facteurs importants sont pris en considération : la dose n'ayant aucun effet sur la santé et la dose à laquelle les gens sont susceptibles d'être exposés. Les doses utilisées pour évaluer les risques sont déterminées de façon à protéger les populations humaines les plus sensibles (par exemple, les enfants et les mères qui allaitent). Seules les utilisations entraînant une exposition à des doses bien inférieures à celles n'ayant eu aucun effet nocif chez les animaux de laboratoire sont considérées comme acceptables à des fins d'homologation.

---

3 « Énoncé de consultation », conformément au paragraphe 28(2) de la Loi sur les produits antiparasitaires.

4 « Énoncé de décision », conformément au paragraphe 28(5) de la Loi sur les produits antiparasitaires.

Les études toxicologiques effectuées sur des animaux de laboratoire permettent de décrire les effets sur la santé qui pourraient découler de divers degrés d'exposition à un produit chimique donné et de déterminer la dose à laquelle aucun effet n'est observé. Les effets constatés chez les animaux se produisent à des doses plus de 100 fois supérieures (et souvent beaucoup plus) aux doses auxquelles les humains sont normalement exposés lorsque les produits contenant un pesticide sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette.

Chez les animaux de laboratoire, le sel de zinc de la polyoxine D présentait une toxicité aiguë faible par voie orale, par voie cutanée et par inhalation. Il était minimalement irritant pour les yeux et la peau, et a provoqué une réaction allergique cutanée légère. Par conséquent, les mots « SENSIBILISANT CUTANÉ POTENTIEL » doivent figurer sur l'étiquette du principe actif de qualité technique.

Les préparations commerciales présentent une toxicité aiguë faible par voie orale, par voie cutanée et par inhalation, et elles sont non irritantes ou minimalement irritantes pour les yeux et la peau. Le fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 5SC a provoqué une réaction allergique cutanée légère, mais les autres préparations commerciales n'en ont pas provoqué. L'étiquette du fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 5SC doit contenir les mots « SENSIBILISANT CUTANÉ POTENTIEL » ainsi que la mention de danger « Mise en garde : contient l'allergène soja » pour indiquer la présence de soja dans la préparation commerciale.

Les résultats des études de toxicité à court et à long terme (durée de vie) chez les animaux qui ont été fournis par le titulaire ainsi que les renseignements provenant des publications scientifiques ont été évalués pour établir la capacité du sel de zinc de la polyoxine D à causer une toxicité systémique pour certains organes cibles, une toxicité chronique, le cancer, des effets toxiques pour la reproduction et le développement, des effets immunotoxiques et divers autres effets.

Le sel de zinc de la polyoxine D présentait une faible toxicité chez les animaux de laboratoire. Il n'a provoqué aucun cancer ni aucune altération génétique chez les animaux. Il n'a causé aucune altération du système immunitaire ou de l'appareil reproducteur, ni d'anomalie congénitale chez les animaux. Rien n'indique que les jeunes animaux sont plus sensibles que les animaux adultes. Les effets sur la santé, chez les animaux ayant reçu des doses élevées répétées, comprennent une diminution du poids du foie et de la rate.

L'évaluation des risques protège contre les effets toxiques susmentionnés en faisant en sorte que l'exposition humaine demeure bien inférieure à la dose la plus faible à laquelle ces effets toxiques surviennent chez les animaux de laboratoire.

**Résidus dans l'eau et les aliments**

**Les risques liés à la consommation d'aliments et d'eau ne sont pas préoccupants.**

Chez les humains, les risques liés à une exposition au sel de zinc de la polyoxine D par le régime alimentaire sont jugés négligeables en raison de sa faible toxicité et du fait que la concentration de résidus sur les denrées alimentaires sera faible.

La consommation de denrées traitées avec le sel de zinc de la polyoxine D ne devrait présenter de risque préoccupant pour la santé d'aucun sous-groupe de la population, y compris les nourrissons, les enfants, les adultes et les personnes âgées.

Étant donné que les résidus se dégraderont dans le sol, l'exposition aux résidus de sel de zinc de la polyoxine D dans l'eau potable attribuable au ruissellement ou aux effluents de serres devrait également être faible. Compte tenu du faible profil de toxicité du sel de zinc de la polyoxine D, aucun risque attribuable à l'exposition par l'eau potable n'est à prévoir.

**Risques en milieu résidentiel et autres milieux non professionnels**

**Les risques liés à l'exposition en milieu résidentiel et autres milieux non professionnels ne sont pas jugés préoccupants.**

L'exposition en milieu résidentiel et l'exposition des non-utilisateurs qui entreraient en contact avec le sel de zinc de la polyoxine D pendant l'application ne devrait pas entraîner de risque inacceptable si le fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 5SC, le fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG, et le fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG à usage domestique sont utilisés conformément au mode d'emploi sur l'étiquette.

**Risques professionnels liés à la manipulation du fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 5SC, du fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG et du fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG à usage domestique.**

**Les risques professionnels ne sont pas préoccupants lorsque le fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 5SC, le fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG, et le fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG à usage domestique sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette, lequel comprend des mesures de protection.**

Une évaluation des risques pour les personnes qui manipulent et appliquent le fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 5SC, le fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG ou le fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG à usage domestique a indiqué que les risques ne sont pas préoccupants lorsque le produit est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

## Considérations relatives à l'environnement

**Qu'arrive-t-il lorsque le sel de zinc de la polyoxine D est introduit dans l'environnement?**

**Le sel de zinc de la polyoxine D ne devrait pas poser de risque préoccupant pour l'environnement lorsqu'il est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.**

Le sel de zinc de la polyoxine D pénètrera dans l'environnement lorsqu'il sera utilisé comme fongicide sur certaines cultures de fruits et de légumes (de plein champ et de serre), sur le gazon et sur les plantes ornementales. La polyoxine D, le composant organique du sel de zinc de la polyoxine D, se mélange facilement à l'eau. La polyoxine D peut être décomposée par les

microorganismes du sol et ne devrait pas s'accumuler dans les milieux terrestres. Le sel de zinc de la polyoxine D ne devrait pas se déplacer dans le sol et pénétrer dans les eaux souterraines. La polyoxine D peut se dégrader au contact de l'eau et si elle est exposée à la lumière du soleil, en particulier dans les eaux claires peu profondes. Par conséquent, elle ne devrait pas persister dans les habitats aquatiques. La polyoxine D ne devrait pas s'accumuler dans les tissus des organismes.

Le sel de zinc de la polyoxine D ne devrait pas poser de risque préoccupant pour les abeilles domestiques, ni pour les autres insectes utiles, les oiseaux, les petits mammifères, les plantes terrestres et aquatiques, les poissons ou les invertébrés aquatiques. À des concentrations suffisamment élevées, le sel de zinc de la polyoxine D peut poser un risque pour les amphibiens. Des zones tampons devront être mises en place pour protéger les habitats aquatiques sensibles. Le sel de zinc de la polyoxine D ne devrait pas poser de risque préoccupant pour l'environnement s'il est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

## Considérations relatives à la valeur

**Quelle est la valeur du fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 5SC, du fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG et du fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG à usage domestique?**

L'homologation de ces produits offrira aux producteurs agricoles canadiens un nouveau mode d'action pour lutter contre les maladies fongiques dans diverses cultures. Ces produits seront appliqués à de nombreuses fins et seront utilisés sur les cultures de serre et de plein champ, sur le gazon et sur les plantes ornementales.

Le fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 5SC, qui contient du sel de zinc de la polyoxine D, s'est avéré efficace contre plusieurs maladies importantes du point de vue économique qui touchent le ginseng, les pommes de terre, les tomates, les raisins, les fraises, les pommes, les poires, les cucurbitacées (groupe de cultures 9), les petits fruits (groupe de cultures 13), ainsi que les plantes ornementales cultivées en serre. Le fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG et le fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG à usage domestique, qui contiennent aussi du sel de zinc de la polyoxine D, se sont avérés efficaces contre certaines maladies importantes du point de vue économique sur le gazon et les plantes ornementales cultivées à l'extérieur.

## Mesures de réduction des risques

Les étiquettes des contenants de produits antiparasitaires homologués précisent le mode d'emploi de ces produits. On y trouve notamment des mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer.

Voici les principales mesures proposées qui devraient figurer sur l'étiquette du fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 5SC, du fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG et du fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG à usage domestique pour réduire les risques potentiels relevés dans le cadre de l'évaluation.

**Principales mesures de réduction des risques**

**Santé humaine**

La mention de danger « Mise en garde : contient l'allergène soja » doit figurer sur l'étiquette du fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 5SC.

Dans le cas du fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 5SC et du fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG, les personnes qui effectuent le mélange, le chargement, l'application et le nettoyage ainsi que les personnes qui procèdent à l'entretien et ou la réparation du matériel doivent porter un équipement de protection individuelle constitué d'un vêtement à manches longues, d'un pantalon long, de chaussettes, de chaussures et de gants résistant aux produits chimiques. Toute personne devant retourner dans un site traité avant que les surfaces traitées soient sèches afin d'y effectuer une activité impliquant un contact avec des éléments traités (plantes, sol, eau, etc.) doit porter une combinaison, des chaussettes, des chaussures et des gants résistant aux produits chimiques. La possibilité de dérive de pulvérisation vers des aires habitées ou des aires d'activité humaine doit être prise en compte. Il sera nécessaire de mettre un énoncé d'étiquette au sujet de cette dérive.

Il est interdit de retourner dans un site traité avec le fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG à usage domestique avant que la bouillie de pulvérisation ait séché.

**Environnement**

Le sel de zinc de la polyoxine D peut présenter un risque pour les amphibiens. L'étiquette des produits devra comporter des mises en garde et préciser les zones tampons à respecter (1 mètre par défaut).

## Prochaines étapes

Avant de rendre une décision définitive au sujet de l'homologation du sel de zinc de la polyoxine D, l'ARLA examinera les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation. Elle acceptera les commentaires écrits au sujet du projet de décision pendant une période de 45 jours à compter de la date de publication du document. Veuillez faire parvenir tout commentaire aux Publications, dont les coordonnées se trouvent sur la page couverture. L'Agence publiera ensuite un document de décision d'homologation dans lequel elle présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet du projet de décision d'homologation et sa réponse à ces commentaires.

## Autres renseignements

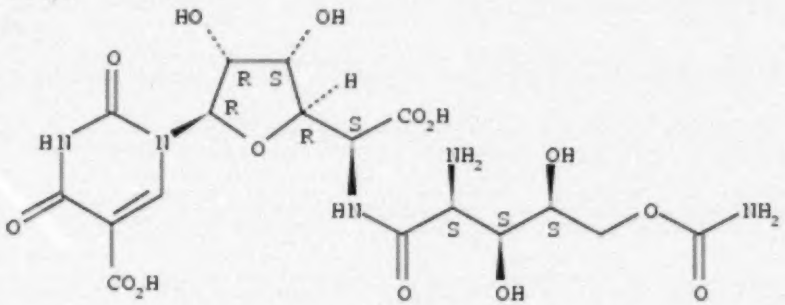
Une fois qu'elle aura pris sa décision concernant l'homologation du sel de zinc de la polyoxine D, l'ARLA publiera un document de décision d'homologation (reposant sur l'évaluation scientifique qui suit). En outre, les données des essais cités en référence seront mises à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA située à Ottawa.

# Évaluation scientifique

## Sel de zinc de la polyoxine D

## 1.0 Le principe actif, ses propriétés et ses utilisations

### 1.1 Description du principe actif

| | |
|---|---|
| **Principe actif** | Sel de zinc de la polyoxine D |
| **Utilité** | Fongicide |
| **Nom chimique** | |
| **1. Union internationale de chimie pure et appliquée** | 5-(2-amino-5-O-carbamoyl-2-désoxy-L-xylonamido)-1-(5-carboxy-1,2,3,4-tétrahydro-2,4-dioxopyrimidin-1-yl)-1,5-didésoxy-β-D-allofuranuronate de zinc |
| **2. Chemical Abstracts Service** | 5-[[2-amino-5-O-(aminocarbonyl)-2-désoxy-L-xylonoyl]amino]-1-(5-carboxy-3,4-dihydro-2,4-dioxo-1(2H)-pyrimidinyl)-1,5-didésoxy-β-D-allofuranuronate de zinc |
| **Numéro du Chemical Abstracts Service** | 146659-78-1 |
| **Formule moléculaire** | $C_{17}H_{23}N_5O_{14}Zn$ |
| **Masse moléculaire** | 586,8 |
| **Formule développée** |  |
| | • Zn |
| **Pureté du principe actif** | 23,8 % |

## 1.2 Propriétés physico-chimiques du principe actif et des préparations commerciales

**Produit technique — Sel de zinc de la polyoxine D de qualité technique**

| Propriété | Résultat |
|---|---|
| Couleur et état physique | Poudre brune |
| Odeur | Odeur de moisi |
| Point de fusion (intervalle) | ~170 °C (décomposition) |
| Point d'ébullition (ou intervalle) | Sans objet |
| Masse volumique | 1,8392 g/cm$^3$ |
| Pression de vapeur à 20 °C | < 1,33 × 10$^5$ mPa pour la polyoxine D |
| Spectre d'absorption ultraviolet-visible | pH — $\lambda_{max}$ (nm) — ε ($M^{-1}cm^{-1}$)<br>neutre — 270 — 18 586<br>acide — 274 — 24 251<br>basique — 268,5 — 17 726 |
| Solubilité dans l'eau à 20 °C | Solubilité de la polyoxine D : 35,4 g/L, pH 3,5, 30 °C (très soluble)<br>Solubilité du sel de zinc de la polyoxine D : 1,0 g/100 mL |
| Solubilité dans les solvants organiques à 20 °C | Légèrement soluble dans le méthanol et l'octanol (The Pesticide Manual)<br><br>Solubilité de la polyoxine D :<br>Solvant — Solubilité (g/L)<br>Acétone — 0,011<br>Méthanol — 0,175<br>Toluène — < 0,0011<br>Dichlorométhane — < 0,0011 |
| Coefficient de partage *n*-octanol:eau ($K_{oe}$) | Log $K_{oe}$ = -1,45 pour la polyoxine D |
| Constante de dissociation (p$K_a$) | 3,25, 4,16, 8,00, 9,56, 10,5<br>Polyoxine D : 2,66 (carboxyle), 3,69 (carboxyle), 7,89 (amine), 10,21 (uracile) |
| Stabilité (température, métal) | Stable avec les métaux (zinc et fer); stable à basse température; instable à des températures élevées; instable à la lumière du soleil. |

**Préparation commerciale — Fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 5SC**

| Propriété | Résultat |
|---|---|
| Couleur | Non requis pour ce produit |
| Odeur | Non requis pour ce produit |
| État physique | Liquide |
| Type de formulation | Suspension concentrée |
| Teneur garantie | 5,0 % |

| Propriété | Résultat |
|---|---|
| Description du contenant | Bouteille de polyéthylène et bac-citerne (1 L à 1 000 L) |
| Densité | 1,0535 |
| pH en dispersion aqueuse à 1 % | 7,01 |
| Pouvoir oxydant ou réducteur | Aucun pouvoir oxydant ni réducteur |
| Stabilité à l'entreposage | Stable pendant un an à température ambiante dans son emballage commercial (polyéthylène). |
| Caractéristiques de corrosion | Le produit ne corrode pas le matériel d'emballage |
| Explosibilité | Le produit ne présente pas de risque d'explosion |

**Préparations commerciales — Fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG et fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG à usage commercial**

| Propriété | Résultat |
|---|---|
| Couleur | Brun foncé cendré |
| Odeur | Odeur terreuse évoquant celle de l'argile |
| État physique | Solide |
| Type de formulation | Granulés hydrodispersibles |
| Teneur garantie | 11,3 % |
| Description du contenant | Pochettes en polyester métallisées<br>27 g à 15 kg (produit à usage domestique)<br>227 g à 15 kg (produit à usage commercial) |
| Masse volumique à 23,5 °C | 0,561 g/mL (masse volumique en vrac)<br>0,576 g/mL (masse volumique tassée) |
| pH en dispersion aqueuse à 1 % | 7,07 |
| Pouvoir oxydant ou réducteur | Pouvoir réducteur : la température a augmenté de façon importante et des bulles se sont formées quand le produit a été exposé à du javellisant à usage domestique (agent oxydant). Le produit était compatible avec la poudre de zinc (agent réducteur), le phosphate de monoammonium (substance ignifugeante) et l'eau. |
| Stabilité à l'entreposage | Le produit est stable pendant un an à température ambiante dans les pochettes de polyester métallisées. Après un an, la quantité de sel de zinc de la polyoxine D dans la pochette avait légèrement diminué (valeur absolue 0,6 %, valeur relative 4,88 %). |
| Caractéristiques de corrosion | Le produit ne corrode pas les pochettes de polyester métallisées. |
| Explosibilité | Le produit ne possède pas de propriétés explosives. |

### 1.3 Mode d'emploi

Le fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 5SC est utilisé pour supprimer ou réprimer certaines maladies fongiques sur les fruits et les légumes de serre ou de plein champ et sur les plantes ornementales de serre. Il peut être appliqué comme traitement préventif, et dans certains cas comme traitement curatif, en combinaison avec des pratiques de lutte adéquates. Des doses d'application faibles peuvent être utilisées comme mesure préventive avant l'apparition de symptômes, ou pendant les périodes où la pression de la maladie est faible. Des doses d'application élevées et des intervalles plus courts devraient être utilisés lorsque la pression de la maladie est forte.

Le fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG et le fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG à usage domestique sont utilisés pour supprimer ou réprimer certaines maladies fongiques sur le gazon et les plantes ornementales cultivées à l'extérieur. Ils peuvent être appliqués comme traitement préventif ou curatif aux doses d'application prescrites, en combinaison avec des pratiques de lutte adéquates.

### 1.4 Mode d'action

Le sel de zinc de la polyoxine D présente un mode d'action unique contre plusieurs maladies fongiques importantes qui touchent les cultures de fruits et de légumes, le gazon et les plantes ornementales. Le sel de zinc de la polyoxine D, qui est classé parmi les fongicides du groupe 19 par le Fungicide Resistance Action Committee, interrompt la croissance de pathogènes fongiques sensibles en inhibant un enzyme nécessaire à la synthèse de la paroi cellulaire.

## 2.0 Méthodes d'analyse

### 2.1 Méthodes d'analyse du principe actif

Les méthodes fournies pour l'analyse du principe actif et des impuretés contenues dans le produit de qualité technique ont été validées et elles sont jugées acceptables pour la détermination des doses.

### 2.2 Méthodes d'analyse de la préparation

La méthode fournie pour l'analyse du principe actif dans la préparation a été validée et elle est jugée acceptable comme méthode d'analyse aux fins de l'application de la loi.

### 2.3 Méthodes d'analyse des résidus

Aucune méthode n'est nécessaire pour quantifier les résidus de sel de zinc de la polyoxine D compte tenu de la faible toxicité de celui-ci (pour obtenir des précisions, consulter la section 3.0 du présent document).

## 3.0 Effets sur la santé humaine et animale

### 3.1 Résumé toxicologique

La base de données toxicologiques sur le sel de zinc de la polyoxine D a été examinée en détail.

Cette base de données est complète et comprend toutes les études toxicologiques actuellement exigées aux fins de l'évaluation des risques. Un grand nombre de ces études ont été réalisées conformément aux protocoles d'essai actuellement reconnus à l'échelle internationale et aux bonnes pratiques de laboratoire, tandis que certaines des études plus anciennes ont été effectuées avant que les bonnes pratiques de laboratoire soient utilisées à grande échelle. Des renseignements tirés d'autres documents réglementaires ont été utilisés pour compléter l'évaluation. La qualité scientifique des données est bonne, et la base de données est jugée adéquate pour caractériser la majorité des effets toxiques pouvant découler de l'exposition au sel de zinc de la polyoxine D.

Dans une étude de métabolisation, la polyoxine D radiomarquée a été rapidement et presque entièrement éliminée en 48 heures. Quatre-vingt-seize heures après l'administration de la dose, l'urine et les excréments représentaient respectivement 2,0 à 2,7 % et 91,8 à 94,1 % de la dose administrée, ce qui signifie que plus de 90 % de la dose était éliminée dans les excréments. L'excrétion par l'air expiré était faible, et la majeure partie du composé radiomarqué absorbé était excrété dans l'urine. Quatre-vingt-seize heures après l'administration de la dose, la concentration de composé radioactif dans la carcasse représentait 0,1 % ou moins de la dose administrée, ce qui dénote une faible activité résiduelle dans le corps. Les taux d'excrétion dans l'urine et l'air expiré indiquent un taux d'excrétion estimatif de 2,0 à 2,8 %. La polyoxine D absorbée n'était pas largement distribuée dans le corps. Les résidus, dans le plasma et dans tous les tissus sauf l'intestin grêle et le petit intestin, ne représentaient pas plus de 0,1 % de la dose administrée 1 heure après le traitement. Le composé d'origine ainsi que quatre métabolites ont été détectés dans l'urine, les excréments, le plasma, le foie et les reins. Le principal métabolite (sauf dans le foie) était la polyoxine C acide, qui constituait 40 à 90 % du composé radiomarqué relevé dans chaque échantillon. Dans le foie, le principal métabolite était l'acide uracil-5-carboxylique, qui constituait 54 à 80 % du composé radiomarqué détecté. Deux métabolites inconnus ont été détectés dans les excréments, et ils ont été considérés comme étant des produits de dégradation du tractus gastro-intestinal. La polyoxine D a été détectée uniquement dans l'urine et dans les excréments. Chez le rat, la métabolisation s'effectue principalement par le clivage de la liaison peptidique dans la polyoxine D pour produire de la polyoxine C acide, qui est ensuite dégradée en acide uracil-5-carboxylique. Aucune différence liée à la dose ou au sexe n'a été observée sur le plan de l'absorption, la distribution, la métabolisation et l'élimination.

Le sel de zinc de la polyoxine présentait une toxicité aiguë faible par voie orale, par voie cutanée et par inhalation chez le rat, et il était minimalement irritant pour les yeux et la peau chez le lapin. Le sel de zinc de la ployoxine D était un sensibilisant cutané faible chez le cobaye.

Le sel de zinc de la polyoxine D s'est révélé faiblement toxique dans une étude de toxicité par voie orale de 90 jours chez le rat. Il n'y a eu aucune mortalité. Des effets liés au traitement ont été observés chez les animaux du groupe ayant reçu la dose la plus élevée (20 000 ppm

seulement). Ces effets étaient notamment une diminution du poids corporel et de l'efficacité alimentaire chez les mâles pendant toute la période de traitement. Des pertes de poids corporel statistiquement significatives ont été observées pendant les semaines 7 à 13. Une diminution du poids absolu du foie et de la rate a été relevée chez les deux sexes, et une diminution du poids relatif du foie a été observée chez les mâles. Aucun effet lié au traitement n'a été observé chez les autres groupes expérimentaux des deux sexes.

Une demande de dérogation à l'obligation de présenter une étude de toxicité par voie orale de 90 jours ou de 12 mois chez le chien a été acceptée, étant donné que l'étude de 12 mois chez le chien est facultative et que l'étude de toxicité à court terme par voie orale chez le rat (90 jours) menée avec le sel de zinc de la polyoxine D n'a pas révélé de toxicité subchronique par voie orale préoccupante. De plus, le sel de zinc de la polyoxine D possède un mode d'action non toxique, il agit uniquement contre les champignons et il présente un faible profil de toxicité chez les mammifères.

Dans une étude de toxicité pour le développement chez le rat, aucune mortalité, aucun signe clinique, ni aucun effet nocif attribuable au traitement sur la prise de poids corporel ou sur les paramètres relatifs aux portées n'ont été observés. Le seul effet lié au traitement noté est un épaississement du repli dans l'estomac chez les femelles (20/24) du groupe ayant reçu la plus forte dose (1 000 mg/kg/j), par rapport à celles du groupe témoin (0/23). Aucun effet lié au traitement n'a été relevé dans les paramètres relatifs au développement embryo-fœtal, quelle que soit la dose.

Dans une étude de toxicité pour le développement chez le lapin, aucun effet lié au traitement n'a été observé chez les mères, quelle que soit la dose, mise à part une diminution de la consommation alimentaire et une légère diminution du poids corporel chez les animaux du groupe exposé à une dose de 800 mg/kg/j. Aucun effet nocif attribuable au traitement n'a été noté en ce qui concerne les paramètres relatifs aux portées et au développement embryo-fœtal, quelle que soit la dose.

Dans une étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations chez le rat, l'exposition au sel de zinc de la polyoxine D par le régime alimentaire (doses jusqu'à 1 % de l'alimentation) n'a causé aucun effet nocif sur la capacité de reproduction des animaux des générations $F_0$, $F_1$ et $F_2$, ou sur la survie des animaux de toutes les générations. De plus, aucun effet nocif sur le développement embryo-fœtal attribuable au traitement n'a été observé chez les animaux sélectionnés des générations $F_1$ et $F_2$. La croissance des petits après leur naissance était normale et aucune anomalie visible n'a été constatée. La diminution temporaire du poids corporel observée chez les petits de la première génération est considérée comme n'étant pas liée au traitement.

Bien que la polyoxine D se soit révélée clastogène dans deux tests d'aberration chromosomique, les résultats négatifs obtenus dans les études de mutations géniques sur bactéries et au test des miconoyaux in vivo indiquent que le sel de zinc de la polyoxine D n'est pas génotoxique. Les études de toxicité chronique et d'oncogénicité chez le rat et la souris n'ont révélé aucun signe de cancérogénicité.

Les demandes d'exemption relatives à l'obligation de présenter des études de neurotoxicité et de neurotoxicité pour le développement ont été acceptées compte tenu de la faible toxicité du sel de zinc de la polyoxine D pour les mammifères, de son mode d'action non toxique, de l'absence d'effets neurologiques dans d'autres études, et de l'absence de similarité structurale avec d'autres substances susceptibles de causer une neurotoxicité différée.

Une étude d'immunotoxicité chez la souris menée avec le sel de zinc de la polyoxine D n'a révélé aucun potentiel immunotoxique.

Lors des essais de toxicité aiguë, la préparation commerciale Sel de zinc de polyoxine D 5SC présentait une toxicité aiguë faible par voie orale, par voie cutanée et par inhalation. Elle n'était pas irritante pour les yeux, elle était minimalement irritante pour la peau et elle était un léger sensibilisant cutané d'après le test de Buehler. Le fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 5SC contient l'allergène soja; son étiquette doit donc comporter une mention de danger à cet égard.

Les autres préparations commerciales, à savoir le Sel de zinc de la polyoxine D WDG à usage commercial et à usage domestique, présentaient une toxicité aiguë faible par voie orale, par voie cutanée et par inhalation. Elles étaient minimalement irritantes pour les yeux et la peau et n'étaient pas des sensibilisants cutanés.

**Déclarations d'incident**

Le sel de zinc de la polyoxine D est un nouveau principe actif dont l'utilisation n'a pas encore été homologuée au Canada. Par conséquent, en date du 9 août 2016, la base de données de l'ARLA ne contient aucune déclaration d'incident mettant en cause ce principe actif.

## 3.2 Évaluation des risques liés à l'exposition en milieux professionnel et résidentiel

### 3.2.1 Absorption cutanée

L'absorption cutanée du fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 5SC, du fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG ou du fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG à usage domestique ne devrait pas être préoccupante, vu la solubilité modérée de ces produits dans l'eau, de leur masse moléculaire élevée et de leur faible toxicité par voie cutanée.

### 3.2.2 Description de l'utilisation

Le fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 5SC est proposé comme traitement fongicide pour des cultures de plein champ ou de serre. Le fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG et le fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG à usage domestique sont proposés pour le traitement du gazon et des plantes ornementales d'extérieur.

Le fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 5SC est appliqué au moyen d'un pulvérisateur à jet porté ou d'une rampe de pulvérisation dans les vergers et les cultures de plein champ, et au moyen d'un pulvérisateur hydraulique avec dévidoir de tuyau dans les serres. Le fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG doit être appliqué au moyen d'une rampe d'aspersion et d'un pulvérisateur hydraulique avec dévidoir de tuyau sur le gazon, et par pulvérisateur

hydraulique avec dévidoir à tuyau sur les plantes ornementales cultivées à l'extérieur. Les méthodes d'application types du fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG à usage domestique sont le pulvérisateur à main à pression manuelle, le pulvérisateur à cartouche, le pulvérisateur à dos et l'arrosoir.

Le fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 5SC, le fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG et le fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG à usage domestique doivent être appliqués de manière à couvrir complètement le feuillage tout en causant un minimum de ruissellement.

Pour le ginseng et les plantes ornementales, la dose d'application proposée est de 0,28 à 1,00 kg de fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 5SC par hectare, et l'application peut être effectuée jusqu'à trois fois par saison de végétation. Pour toutes les autres cultures, l'application ne doit pas dépasser 150 g p.a./ha/saison. Les travailleurs manipuleront de 0,06 à 0,81 kg p.a./j. Il est interdit aux travailleurs ne portant pas les pièces appropriées de l'équipement de protection individuelle de retourner dans le site traité tant que la substance pulvérisée n'ait séché.

La dose d'application proposée pour le fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG est de 2,7 kg/ha sur le gazon et de 0,150 à 0,584 kg/1 000 L pour les plantes ornementales cultivées à l'extérieur. La préparation commerciale peut être appliquée jusqu'à trois fois par saison de végétation (7 à 14 ou 21 jours entre les applications). Les travailleurs manipuleront de 4,94 à 9,88 kg p.a./j pour le traitement du gazon, et de 0,033 à 0,40 kg p.a./j pour le traitement des plantes ornementales.

La dose d'application proposée pour le fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG à usage domestique est de 2,7 kg/ha pour le gazon et de 0,150 à 0,584 kg/1 000 L pour les plantes ornementales. Le fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG à usage domestique peut être appliqué jusqu'à trois fois par saison de végétation (7 à 14 ou 21 jours entre les applications). Les personnes qui utilisent le produit dans un contexte résidentiel devraient normalement manipuler de 0,00032 à 0,0027 kg p.a./j lors du traitement des plantes ornementales, et de 0,003 à 0,061 kg p.a./j lorsqu'elles appliquent la préparation commerciale sur le gazon.

### 3.2.3 Exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application et risques connexes

L'exposition professionnelle au fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 5SC et au fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG est de durée courte et intermédiaire et se produit principalement par voie cutanée. Toutefois, une exposition fortuite par inhalation, par voie orale ou par voie oculaire est également possible lors du mélange, du chargement et de l'application du produit, et lors des activités de nettoyage et d'entretien du matériel.

L'exposition des utilisateurs en milieu résidentiel au fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG à usage domestique est de courte durée et se produit principalement par voie cutanée. Toutefois, une exposition fortuite par inhalation, par voie orale ou par voie oculaire est également possible lors du mélange, du chargement et de l'application du produit, et lors du nettoyage.

Les risques liés à une exposition professionnelle au fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 5SC et au fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG, pour les personnes qui effectuent le mélange, le chargement, l'application, le nettoyage ou l'entretien sont jugés acceptables lorsque le produit est utilisé conformément au mode d'emploi sur l'étiquette, qui exige notamment le port d'un vêtement à manches longues, d'un pantalon long, de gants résistant aux produits chimiques, de chaussures et de chaussettes. Toute personne devant retourner de façon prématurée sur un site traité (c'est-à-dire avant qu'il ait séché) devra porter une combinaison, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussures et des chaussettes. Les risques liés à une exposition en milieu résidentiel au Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG à usage domestique, pour les personnes qui effectuent le mélange, le chargement, l'application et le nettoyage, sont jugés acceptables lorsque le produit est utilisé conformément au mode d'emploi sur l'étiquette.

### 3.2.4 Exposition après le traitement et risques connexes

Les travailleurs qui réintègrent un site traité au fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 5SC ou au fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG peuvent y être exposés. Compte tenu de la nature des activités habituellement effectuées après l'application, un contact cutané est possible. Bien que le degré d'exposition soit fonction du moment du retour et de la durée des activités, l'exposition résultant des activités effectuées après l'application ne pose pas de risques préoccupants si le mode d'emploi sur l'étiquette est respecté. Aucun délai de sécurité n'est requis, mais les travailleurs réintégrant un site fraîchement traité devront porter un équipement de protection individuelle, à savoir une combinaison, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussures et des chaussettes, tant que la bouillie de pulvérisation n'aura pas complètement séché.

Les risques potentiels liés à une exposition au fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG à usage domestique après l'application ne sont pas préoccupants si l'utilisateur évite tout contact avec les sites traités jusqu'à ce que la bouillie de pulvérisation ait complètement séché.

### 3.2.5 Exposition en milieu résidentiel, exposition des non-utilisateurs et risques connexes

Étant donné que le fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 5SC et le fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG sont destinées à un usage extérieur, il existe un risque d'exposition occasionnelle pour les non-utilisateurs. Des énoncés à caractère préventif devront figurer sur l'étiquette afin de réduire au minimum le risque d'exposition des non-utilisateurs.

L'exposition des non-utilisateurs découlant de l'utilisation du fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG à usage domestique en milieu résidentiel n'est pas préoccupante.

### 3.3 Évaluation de l'exposition aux résidus dans les aliments

#### 3.3.1 Aliments

Le sel de zinc de la polyoxine D présente une toxicité faible pour les mammifères. Il présentait une faible toxicité par voie orale dans les études de toxicité aiguë et à court terme, et aucun critère d'effet toxicologique particulier n'a été établi. Les tests de toxicocinétique chez le rat ont indiqué que le sel de zinc de la polyoxine D était rapidement excrété, et presque pas du tout absorbé. Les concentrations de résidus sur les cultures devraient être faibles, d'après les données des études de métabolisation, les faibles doses d'application et la dégradation prévue des résidus au champ. Pour ces raisons, aucun effet nocif attribuable à la présence de résidus sur les aliments destinés à la consommation humaine ou animale n'est à prévoir.

Par conséquent, l'exposition par le régime alimentaire à des résidus de sel de la polyoxine D présents sur les aliments destinés aux humains ou aux animaux ne devrait pas poser de risques préoccupants pour la santé de la population générale et des sous-groupes de la population potentiellement sensibles, notamment les enfants et les nourrissons.

#### 3.3.2 Eau potable

Même si les préparations commerciales ne sont pas appliquées à proximité de l'eau ou directement sur l'eau, une exposition par l'eau potable attribuable au ruissellement en provenance des sites traités ou aux effluents de serres est possible.

Le sel de zinc de la polyoxine D se dégrade rapidement dans le sol et l'étiquette des préparations commerciales précise qu'il ne faut pas contaminer les sources d'approvisionnement en eau potable ou en eau d'irrigation ni les habitats aquatiques lors du nettoyage de l'équipement ou de l'élimination des eaux usées. Il est également interdit aux utilisateurs de permettre aux effluents et aux eaux de ruissellement des serres contenant le principe actif d'atteindre les lacs, les ruisseaux, les étangs ou tout autre plan d'eau. En outre, le traitement de l'eau dans les installations municipales devrait empêcher toute contamination de l'eau potable par les résidus.

De plus, le sel de zinc de la polyoxine D présente une faible toxicité. Par conséquent, l'exposition par l'eau potable ne devrait pas poser de risques préoccupants pour la santé.

#### 3.3.3 Risques aigus et chroniques liés à l'exposition par le régime alimentaire pour les sous-groupes de population sensibles

Il n'est pas nécessaire de calculer les doses de référence aiguës et les doses journalières admissibles pour le sel de zinc de la polyoxine D. À la lumière des renseignements et des données relatives aux dangers dont elle dispose, l'ARLA conclut que le sel de zinc de la polyoxine D présente une toxicité faible. Par conséquent, il n'y a pas d'effet de seuil préoccupant et il n'est pas nécessaire d'appliquer des facteurs d'incertitude pour tenir compte de la variabilité intraspécifique et interspécifique, des facteurs de sécurité ou des marges d'exposition. Il n'y a pas lieu non plus de tenir compte davantage, pour ce principe actif, du profil de consommation chez les nourrissons et les enfants, de la sensibilité particulière de ces sous-groupes de population aux effets du sel de zinc de la polyoxine D, y compris aux effets neurologiques

associés à une exposition prénatale et postnatale, ni des effets cumulatifs du sel de zinc de la polyoxine D et des autres produits homologués qui en contiennent chez les nourrissons et les enfants. En conséquence, l'ARLA n'a pas appliqué de marge d'exposition (marge de sécurité) dans son évaluation des risques pour la santé humaine liés au sel de zinc de la polyoxine D.

### 3.3.4 Exposition globale et risques connexes

D'après l'ensemble des renseignements pertinents figurant dans les dossiers de l'ARLA, il existe une certitude raisonnable qu'aucun effet nocif ne découlera de l'exposition globale de la population générale du Canada aux résidus de sel de zinc de la polyoxine D, y compris les nourrissons et les enfants, si les préparations commerciales sont utilisées conformément au mode d'emploi sur l'étiquette. Cette conclusion s'applique aussi à toutes les expositions alimentaires attendues (aliments et eau potable) et aux autres expositions non professionnelles (par voie cutanée et par inhalation) pour lesquelles l'ARLA dispose de données fiables.

### 3.3.5 Limites maximales de résidus

Dans le cadre de l'évaluation préalable à l'homologation d'un pesticide, Santé Canada doit s'assurer que la consommation de la quantité maximale de résidus qui pourrait demeurer sur un aliment lorsqu'un pesticide est utilisé conformément au mode d'emploi sur l'étiquette ne sera pas préoccupante pour la santé humaine. Une limite maximale de résidus correspondant à la quantité maximale attendue est ensuite fixée en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, conformément à la disposition prévue par la *Loi sur les aliments et drogues* concernant la falsification des aliments. Santé Canada fixe les limites maximales de résidus en s'appuyant sur des données scientifiques afin de s'assurer que les aliments offerts au Canada sont sûrs.

Le sel de zinc de la polyoxine D présente une faible toxicité par voie orale et les études de toxicocinétique indiquent que le sel de zinc de la polyoxine D est peu absorbé et qu'il est rapidement excrété du tractus gastro-intestinal, principalement sous sa forme non modifiée. Les études sur la métabolisation dans les plantes indiquent que les concentrations de résidus dans la partie comestible des plantes cultivées sont faibles, et qu'elles le seront encore davantage dans les plantes cultivées au champ, puisque le sel de zinc de la polyoxine D s'y dégradera rapidement. Des pratiques de manipulation des aliments appropriées (c'est-à-dire le lavage) permettront de réduire encore davantage les concentrations de résidus sur les cultures et les denrées transformées. De plus, les doses d'application sont faibles et le profil d'emploi du sel de zinc de la polyoxine D ne devrait pas changer, compte tenu des recommandations relatives à la gestion de la résistance aux fongicides qui ont été émises pour les produits contenant le principe actif sel de zinc de la polyoxine D et qui limitent à trois le nombre d'applications par saison. Par conséquent, aucune limite maximale de résidus ne sera fixée pour les aliments destinés à la consommation humaine ou animale traités avec du sel de zinc de la polyoxine D.

## 3.4 Évaluation de la résistance aux antimicrobiens

Le mécanisme d'action associé à la polyoxine D est une inhibition compétitive contre le substrat de la chitine synthase pour perturber la synthèse de la chitine, un composant essentiel de la paroi cellulaire des champignons. Ni le groupe de composés antifongiques formé par les polyoxines, ni

les nikkomycines, qui présentent une structure et une activité similaires à celles des polyoxines, ne sont homologués au Canada ou aux États-Unis comme médicament pour les humains ou les animaux. La polyoxine D est inefficace contre les bactéries d'un point de vue pratique, alors que le degré d'inhibition contre les champignons varie d'extrêmement efficace à inefficace. L'utilisation potentielle de composés antifongiques de la famille des polyoxines comme médicament est également limitée par leur faible perméabilité, leur labilité à l'hydrolyse et la sensibilité variable des espèces fongiques.

Une résistance croisée a été observée entre les polyoxines et les antibiotiques dipeptidiques, mais ces observations étaient attendues puisque les deux composés entrent dans les cellules en utilisant le même système de transport. Toutefois, la documentation examinée ne contient aucun rapport concernant l'utilisation d'antibiotiques dipeptidiques pour le traitement de maladies fongiques chez les humains ou les animaux.

Les antibiotiques actuellement utilisés pour traiter les mycoses systémiques ne ciblent pas la synthèse de la chitine. Par ailleurs, les systèmes de transport qui permettent l'absorption de la polyoxine n'interviennent pas dans l'absorption de ces composés, ni dans l'acquisition d'une résistance fongique à ces composés. Le risque de résistance croisée avec la polyoxine D est donc très faible.

Bien que les scénarios d'utilisation proposés mentionnent l'acquisition possible d'une résistance aux antimicrobiens par une exposition professionnelle, alimentaire ou environnementale à la polyoxine D ou à un champignon résistant, il n'existe pas de risque préoccupant pour la santé puisque les polyoxines ne constituent pas une classe de médicaments antimicrobiens importante sur le plan clinique, et qu'il est peu probable que la polyoxine D crée une résistance croisée avec des médicaments antimicrobiens importants sur le plan clinique.

## 4.0 Effets sur l'environnement

### 4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

La polyoxine D, le composant acide organique du sel de zinc de la polyoxine D, est produit par fermentation à l'aide d'un microorganisme du sol, le *Streptomyces cacaoi* var. *asoensis*, ayant été isolé d'un échantillon de sol recueilli au Japon. L'utilisation du sel de zinc de la polyoxine D sur les cultures en milieu terrestre destinées à la consommation humaine ou animale, sur les plantes ornementales d'extérieur et sur le gazon peut entraîner l'entrée de ce principe actif pesticide dans l'environnement par dérive de pulvérisation ou par ruissellement de surface. La polyoxine D résiste à l'hydrolyse dans des conditions acides, mais elle est hydrolysée dans des conditions neutres ou alcalines. L'eau naturelle stérile subit une photolyse rapide avec une demi-vie de 0,4 jours dans des conditions d'irradiation continue. Lorsqu'elle est exposée à l'eau et à la lumière du soleil dans des conditions neutres (pH 7), la polyoxine D est phototransformée et sa demi-vie est de 2,3 jours sous irradiation continue. Dans le sol, la polyoxine D est légèrement persistante et sa demi-vie est de 15,9 jours. La polyoxine D devrait se volatiliser à partir de l'eau ou de la surface des sols humides, selon la constante de la loi de Henry. Toutefois, comme aucun composé organique volatil n'a été détecté dans les études en laboratoire, la polyoxine D ne devrait pas pénétrer dans l'atmosphère. Divers produits de transformation ont été produits (voir

le tableau 5 de l'annexe I). Le dioxyde de carbone était l'un des principaux produits de transformation en sol aérobie (54,0 % de la radioactivité appliquée). Aucun autre composé organique volatil n'a été détecté.

Bien qu'on ne dispose pas de toute l'information nécessaire pour évaluer la mobilité du sel de zinc de la polyoxine D dans le sol, sa faible persistance dans le sol et sa propension à se lier aux particules du sol indiquent qu'il ne devrait atteindre les eaux souterraines en quantité importante. Son potentiel de bioconcentration dans les organismes aquatiques est également jugé faible, vu la valeur $K_{oc}$ négative obtenue. Un sommaire des paramètres environnementaux est présenté au tableau 4 de l'annexe I.

### 4.2 Caractérisation des risques environnementaux

Afin d'estimer le potentiel d'effets nocifs sur les espèces non ciblées, les données d'exposition environnementale et les renseignements en matière d'écotoxicologie sont intégrés à l'évaluation des risques environnementaux. Pour ce faire, les concentrations d'exposition sont comparées aux concentrations qui causent des effets nocifs. Les concentrations prévues dans l'environnement (CPE) sont les concentrations de pesticide dans divers milieux, comme les aliments, l'eau, le sol et l'air. Les CPE sont déterminées au moyen de modèles normalisés qui tiennent compte de la ou des doses d'application, des propriétés chimiques et des propriétés liées au devenir dans l'environnement, dont la dissipation du pesticide entre les applications. Les renseignements écotoxicologiques comprennent les données de toxicité aiguë et de toxicité chronique pour divers organismes ou groupes d'organismes vivant dans les habitats terrestres et les habitats aquatiques, notamment les invertébrés, les vertébrés et les plantes. Les critères d'effet toxicologique utilisés lors de l'évaluation des risques peuvent être ajustés de façon à tenir compte des différences possibles dans la sensibilité des espèces ainsi que de divers objectifs de protection (c'est-à-dire la protection à l'échelle de la communauté, de la population ou de l'individu).

En premier lieu, une évaluation préliminaire des risques est effectuée afin de déterminer les pesticides ou les profils d'emploi particuliers qui ne présentent aucun risque pour les organismes non ciblés, ainsi que pour identifier les groupes d'organismes pour lesquels il pourrait y avoir des risques. L'évaluation préliminaire des risques fait appel à des méthodes simples, à des scénarios d'exposition prudents (par exemple, une application directe à la dose maximale cumulative) et à des critères d'effet toxicologique traduisant la plus grande sensibilité. Un quotient de risque (QR) est calculé en divisant l'exposition estimée par une valeur toxicologique appropriée (QR = exposition/toxicité). Ce QR est ensuite comparé au niveau préoccupant (NP). Si le QR issu de l'évaluation préliminaire est inférieur au NP, les risques sont alors jugés négligeables et aucune autre caractérisation des risques n'est nécessaire. S'il est égal ou supérieur au NP, il faut alors effectuer une évaluation plus approfondie des risques afin de mieux les caractériser. L'évaluation approfondie fait intervenir des scénarios d'exposition plus réalistes (comme la dérive de pulvérisation vers des habitats non ciblés), et peut tenir compte de critères d'effet toxicologique différents. L'évaluation approfondie peut comprendre une caractérisation plus poussée des risques à l'aide de modèles d'exposition, de données de surveillance, de résultats d'études sur le terrain ou en mésocosmes, et de méthodes probabilistes d'évaluation des risques.

L'évaluation des risques peut être approfondie jusqu'à ce que les risques soient suffisamment caractérisés ou qu'ils ne puissent plus être caractérisés davantage.

### 4.2.1 Risques pour les organismes terrestres

Un résumé des données sur la toxicité en milieu terrestre est présenté au tableau 6 de l'annexe I. L'évaluation des risques qui s'y rapporte est présentée aux tableaux 7 et 8 de l'annexe I.

**Abeilles (insectes pollinisateurs) :** les abeilles butineuses pourraient être directement exposées à des gouttelettes de pulvérisation contenant du sel de zinc de la polyoxine D lors de l'application, ou à des résidus de sel de zinc de polyoxine D présents à la surface des feuilles (exposition par contact). Les tests en laboratoire ont indiqué que l'exposition aiguë au sel de zinc de la polyoxine D de qualité technique par contact était relativement non toxique pour les abeilles adultes, et le NP n'était pas dépassé.

Les abeilles butineuses pourraient aussi être exposées au sel de zinc de la polyoxine D par ingestion de pollen et de nectar contaminé par pulvérisation directe (exposition par voie orale). Les tests en laboratoire ont indiqué que l'exposition aiguë au sel de zinc de la polyoxine D de qualité technique par voie orale était relativement non toxique pour les abeilles adultes, et le NP n'était pas dépassé.

**Autres invertébrés terrestres :** les études menées chez les lombrics et d'autres invertébrés terrestres ont indiqué que le sel de zinc de la polyoxine D était relativement non toxique pour ces organismes ($CL_{50}$ à 14 jours > 1 000 mg p.a./kg poids sec (p.s.) de sol et $CL_{50}$ > 2 100 mg/L, dose maximale d'essai, respectivement).

**Oiseaux et mammifères :** à la dose maximale d'essai, l'exposition aiguë au sel de zinc de la polyoxine D par voie orale et par le régime alimentaire n'a pas causé de mortalités ni d'effets nocifs chez le canard colvert (*Anas platyrhynchos*). Le sel de zinc de la polyoxine D était quasi non toxique pour les rats en dose aiguë par voie orale. Les QR tirés de l'évaluation préliminaire ne dépassaient pas le NP pour les oiseaux et les mammifères.

**Végétaux terrestres non ciblés :** une demande d'exemption de l'obligation à fournir des données sur les plantes vasculaires a été présentée. La demande a été acceptée en raison de la faible toxicité du sel de zinc de la polyoxine D pour les algues, de son mode d'action qui vise expressément l'inhibition de la synthèse de la chitine, et de son utilisation de longue date sans qu'aucun signe de phytotoxicité n'ait été observé.

### 4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques

Un résumé des données sur la toxicité pour les organismes aquatiques est présenté au tableau 6 de l'annexe I. L'évaluation des risques qui s'y rapporte est présentée au tableau 9 de l'annexe I.

**Invertébrés d'eau douce :** le sel de zinc de la polyoxine D de qualité technique était modérément toxique pour la *Daphnia magna*. Les QR associés à l'exposition aiguë des invertébrés d'eau douce au sel de zinc de la polyoxine D n'ont pas dépassé le NP lors de l'évaluation préliminaire.

**Poissons d'eau douce :** le sel de zinc de la polyoxine D de qualité technique s'est révélé quasi non toxique pour la carpe (*Cyprinus carpio*), mais il était modérément toxique pour la truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*). Les QR associés à l'exposition aiguë de la truite arc-en-ciel au sel de zinc de la polyoxine D n'ont pas dépassé le NP.

**Amphibiens :** pour évaluer les risques pour les amphibiens, les critères d'effet toxicologique chez le poisson sont utilisés comme données de substitution représentatives des stades de vie aquatique des amphibiens lorsqu'aucune donnée sur ces derniers n'est disponible. La différence entre les évaluations des risques chez le poisson et chez les amphibiens réside dans la profondeur du plan d'eau utilisé pour calculer les concentrations prévues dans l'environnement (plan d'eau de 15 cm de profondeur pour les amphibiens). Lors de l'évaluation préliminaire des risques, le QR associé à l'exposition aiguë des amphibiens au sel de zinc de la polyoxine D dépassait légèrement le NP (QR = 1,2). En conséquence, des zones tampons à respecter lors de la pulvérisation (zone tampon par défaut de 1 mètre) sont requises pour protéger les habitats aquatiques sensibles contre la dérive de pulvérisation.

**Algues et plantes vasculaires d'eau douce :** des valeurs de toxicité, une $CE_{50b}$ de 6,47 mg p.a./L (biomasse) et une $CE_{50r}$ de 7,19 mg p.a./L (taux de croissance) ont été déclarées pour le sel de zinc de la polyoxine D de qualité technique pour une espèce d'algue verte (*Selenastrum capricornutum*). Le QR associé à l'exposition aiguë de l'algue verte au sel de zinc de la polyoxine D n'a pas dépassé le NP lors de l'évaluation préliminaire. Une demande d'exemption de l'obligation à fournir des données sur les plantes vasculaires aquatiques a été présentée. La demande a été acceptée en raison de la faible toxicité du sel de zinc de la polyoxine D pour les algues, de son mode d'action qui vise expressément l'inhibition de la synthèse de la chitine, et de son utilisation de longue date sans aucun signe de phytotoxicité.

### 4.2.3 Déclarations d'incident

En date du 9 août 2016, la base de données de l'ARLA ne contenait aucune déclaration d'incident mettant en cause ce principe actif. Un examen des incidents déclarés dans la base de données EIIS (1992 à 2015) des États-Unis a également été effectué. Cette base de données ne faisait état d'aucun incident environnemental lié au sel de zinc de la polyoxine D.

## 5.0 Valeur

### 5.1 Examen des avantages

Le sel de zinc de la polyoxine D est utilisé à l'échelle internationale depuis plusieurs décennies comme produit fongicide. C'est un nouveau principe actif au Canada pour la lutte contre les maladies. Le sel de zinc de la polyoxine D possède un mode d'action hautement spécifique. À ce jour, aucun rapport de résistance à la polyoxine D ou au sel de zinc de la polyoxine D n'a été transmis d'après les données sur les produits à usage commercial.

Il existe actuellement divers produits (classiques et non classiques) homologués au Canada pour les utilisations proposées sur l'étiquette du fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 5SC et du fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG (à usage commercial et à usage

domestique). Ces produits sont présentés aux tableaux 10 et 11 de l'annexe I. L'homologation de ces fongicides contenant du sel de zinc de la polyoxine D fournit aux producteurs agricoles canadiens un nouveau mode d'action pour lutter contre plusieurs maladies fongiques qui touchent les cultures indiquées sur l'étiquette de ces produits. L'homologation porte sur diverses utilisations (cultures de serre et de plein champ, gazon, plantes ornementales, usage domestique).

### 5.1.1 Allégations d'efficacité acceptables

## 5.2 Efficacité contre les organismes nuisibles

Des données sur l'efficacité provenant de 32 essais et rapports publiés dans la littérature scientifique ont été soumises pour appuyer les allégations d'efficacité du fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 5SC sur le ginseng, les pommes de terre, les tomates, les raisins, les fraises, les pommes, les poires, les plantes ornementales de serre ainsi que sur deux groupes de cultures, soit les cucurbitacées (groupe de cultures 9) et les petits fruits (groupe de cultures 13). Les données d'essais et la documentation scientifique publiée démontrent la valeur du fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 5SC pour réprimer ou supprimer les maladies visées lorsqu'il est utilisé en traitement préventif. Toutefois, son efficacité comme traitement curatif a été confirmée uniquement contre l'oïdium sur les cucurbitacées. D'après les renseignements sur la valeur obtenus pour ces utilisations, les allégations sont appuyées telles que proposées ou avec certaines modifications.

Des données sur l'efficacité provenant de 30 essais et justifications scientifiques ont été soumises pour appuyer 10 allégations concernant l'utilisation du fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG et du fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG à usage domestique sur le gazon et sur les plantes ornementales cultivées à l'extérieur. Les résultats des données d'essai et les justifications scientifiques confirment la valeur du fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG pour la répression ou la suppression des maladies des cultures inscrites sur les étiquettes pour lesquelles son utilisation est proposée. Compte tenu des renseignements sur la valeur qui ont été soumis, les allégations sont appuyées.

## 5.3 Effets nocifs non liés à l'innocuité

Aucun effet nocif n'a été constaté dans les cultures visées par les essais aux doses d'application proposées, quelle que soit la formulation de sel de zinc de la polyoxine D utilisée. Aucune phytotoxicité ni aucun dommage aux cultures n'ont été signalés.

## 5.4 Utilisations appuyées

Les allégations d'utilisation concernant le fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 5SC et le fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG (à usage commercial ou à usage domestique) pour la suppression ou la répression de diverses maladies fongiques sur les fruits, les légumes, les plantes ornementales (cultivées à l'extérieur et en serre) et le gazon sont appuyées selon les directives d'utilisation fournies, ou modifiées en fonction des résultats de l'évaluation de la valeur. De plus amples renseignements sur les utilisations appuyées sont présentés au tableau 12 de l'annexe 1.

## 6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires

### 6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La Politique de gestion des substances toxiques est une politique du gouvernement fédéral visant à offrir des orientations sur la gestion des substances préoccupantes qui sont rejetées dans l'environnement. Elle prévoit la quasi-élimination des substances de la voie 1, substances qui répondent aux quatre critères précisés dans la politique, c'est-à-dire qu'elles sont persistantes (dans l'air, le sol, l'eau ou les sédiments), bioaccumulables, principalement anthropiques et toxiques au sens de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*.

Dans le cadre de l'examen, le sel de zinc de la polyoxine D et ses produits de transformation ont été évalués conformément à la directive d'homologation DIR99-03[5] de l'ARLA et en fonction des critères de la voie 1. L'ARLA a tiré les conclusions suivantes :

- Le sel de zinc de la polyoxine D ne répond pas à tous les critères qui définissent les substances de la voie 1 et ne devrait pas former de produits de transformation qui sont des substances de la voie 1. Le sel de zinc de la polyoxine D ne devrait pas persister ni se bioaccumuler dans l'environnement.

### 6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement

Dans le cadre de l'évaluation, les contaminants présents dans le produit de qualité technique et les produits de formulation ainsi que les contaminants présents dans les préparations commerciales sont recherchés dans la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* tenue à jour dans la *Gazette du Canada*[6]. Cette liste, utilisée conformément à l'Avis d'intention NOI2005-01[7] de l'ARLA, est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, notamment les Directives d'homologation DIR99-03 et DIR2006-02[8], et tient compte du *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone* (1998) pris en application de

---

5 DIR99-03, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la Politique de gestion des substances toxiques*.

6 *Gazette du Canada*, Partie II, volume 139, numéro 24, TR/2005-114 (2005-11-30), pages 2641 à 2643 : *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement, et arrêté* modifiant cette liste dans la *Gazette du Canada*, Partie II, volume 142, numéro 13, TR/2008-67 (2008-06-25) pages 1611 à 1613. Partie 1 – *Formulants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*, Partie 2 – *Formulants allergènes reconnus pour provoquer des réactions de type anaphylactique et qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* et Partie 3 – *Contaminants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*.

7 NOI2005-01, *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement en vertu de la nouvelle* Loi sur les produits antiparasitaires.

8 DIR2006-02, *Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre*.

la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (substances désignées par le Protocole de Montréal). L'ARLA a tiré les conclusions suivantes :

- Le sel de zinc de la polyoxine D de qualité technique et ses préparations commerciales, le fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 5SC et les fongicides Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG et Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG à usage domestique, ne renferment aucun des produits de formulation ou contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement mentionnés dans la *Gazette du Canada*.

L'utilisation de produits de formulation dans les produits antiparasitaires homologués est évaluée de manière continue dans le cadre des initiatives de l'ARLA en matière de produits de formulation et selon la Directive d'homologation DIR2006-02.

## 7.0 Sommaire

### 7.1 Santé et sécurité humaines

La base de données toxicologiques présentée sur le sel de zinc de la polyoxine D est adéquate pour définir la majorité des effets toxiques qui pourraient découler de l'exposition humaine à ce produit.

Les paramètres toxicocinétiques indiquent que le sel de zinc de la polyoxine D est très peu absorbé, 90 % du composé étant éliminé directement dans les excréments sous forme inchangée. Chez les animaux de laboratoire, le sel de zinc de la polyoxine D était faiblement toxique, même aux doses limites. Une diminution du poids absolu du foie et de la rate a été observée à la dose la plus élevée dans une étude de toxicité par voie orale de 90 jours chez le rat. Aucun effet nocif sur la capacité de reproduction, le développement embryo-foetal ou la survie des animaux des différentes générations n'a été observé dans les études sur la toxicité pour la reproduction et le développement menées avec le sel de zinc de la polyoxine D. Aucun signe d'immunotoxicité ou de cancérogénicité n'a été relevé chez les rongeurs. Le sel de zinc de la polyoxine D a été jugé ne pas être mutagène et clastogène dans un essai in vitro de micronoyaux. Aucun critère d'effets toxicologique n'a été relevé. Les préparations commerciales présentent une toxicité aiguë faible par voie orale, par voie cutanée et par inhalation, et elles sont non irritantes ou minimalement irritantes pour les yeux et la peau. Le fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 5SC est un sensibilisant cutané potentiel, alors que les autres préparations commerciales n'en sont pas.

L'évaluation des risques protège contre les effets toxiques susmentionnés en faisant en sorte que l'exposition humaine demeure bien inférieure à la dose la plus faible à laquelle ces effets toxiques surviennent chez les animaux de laboratoire.

Le sel de zinc de la polyoxine D présente un faible profil de toxicité pour les mammifères et les concentrations de résidus dans l'eau potable et sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux devraient être faibles. L'exposition par le régime alimentaire ne devrait pas poser de risque préoccupant pour la santé si le produit est utilisé conformément au mode d'emploi sur l'étiquette. L'ARLA n'a pas établi de limite maximale de résidus pour le sel de zinc de la polyoxine D.

En ce qui concerne la résistance aux antimicrobiens, il n'existe aucun risque préoccupant pour la santé puisque les polyoxines ne sont pas utilisées comme médicaments antimicrobiens et que la résistance à la polyoxine D pouvant se développer ne devrait pas créer de résistance croisée avec des médicaments antimicrobiens cliniquement importants.

### 7.2 Risques pour l'environnement

Le sel de zinc de la polyoxine D ne devrait pas persister dans l'environnement. Les études en laboratoire n'ont mis en évidence aucun risque préoccupant pour les organismes terrestres et aquatiques non ciblés, sauf en ce qui concerne les amphibiens, pour lesquels le NP a été à peine dépassé. Afin de réduire les risques potentiels pour les amphibiens, une zone tampon de 1 mètre sera exigée pour protéger les habitats aquatiques sensibles de la dérive de pulvérisation. L'étiquette des produits devra également porter des énoncés informant les utilisateurs des risques potentiels pour l'environnement.

### 7.3 Valeur

Le sel de zinc de la polyoxine D, le principe actif du fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 5SC et du fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG (à usage commercial ou à usage domestique), s'est avéré efficace contre plusieurs maladies fongiques importantes sur le ginseng, les pommes de terre, les tomates, les raisins, les fraises, les pommes, les poires, les plantes ornementales (de serre et d'extérieur) et le gazon, ainsi que sur deux groupes de cultures, soit les cucurbitacées (groupe de cultures 9) et les petits fruits (groupe de cultures 13). Ces produits peuvent être utilisés comme traitement préventif et dans certains cas comme traitement curatif pour combattre diverses maladies des plantes, en conjonction avec des pratiques de lutte adéquates. L'homologation de ces produits fournit aux producteurs agricoles canadiens un nouveau mode d'action pour combattre d'importantes maladies fongiques sur les cultures et les plantes indiquées sur l'étiquette.

D'après les renseignements fournis sur la valeur de ces produits, l'homologation des produits Sel de zinc de la polyoxine D 5SC et Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG (à usage commercial et à usage domestique) pour la répression ou la suppression de maladies fongiques sur les cultures figurant sur leur étiquette est appuyée.

## 8.0 Projet de décision d'homologation

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et conformément à ses règlements d'application, l'ARLA de Santé Canada propose l'homologation complète à des fins de vente et d'utilisation du sel de zinc de la polyoxine D de qualité technique et de ses préparations commerciales, le fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 5SC, le fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG et le fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG à usage domestique, contenant comme principe actif le sel de zinc de la polyoxine D de qualité technique, pour la répression ou la suppression d'une vaste gamme de maladies sur diverses plantes cultivées à l'extérieur ou en serre.

Après l'évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit a une valeur et ne présente pas de risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

## Liste des abréviations

| | |
|---|---|
| °C | degrés Celsius |
| µg | microgramme |
| ARLA | Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire |
| ASC0-t | aire sous la courbe concentration de plasma–temps à la dernière concentration mesurée (AUC(0-t)) |
| $CE_{50}$ | concentration efficace pour 50 % de la population |
| $CE_{50b}$ | concentration requise pour observer une réduction de 50 % de la biomasse |
| $CE_{50r}$ | concentration requise pour observer une réduction de 50 % du taux de croissance |
| $CL_{50}$ | concentration létale à 50 % |
| cm | centimètre |
| Cmax | concentration maximale |
| CMM | cote moyenne maximale |
| CPE | concentration prévue dans l'environnement |
| CSEO | concentration sans effet observé |
| $DL_{50}$ | dose létale à 50 % |
| DMENO | dose minimale entraînant un effet nocif observé |
| DSENO | dose sans effet nocif observé |
| DSEO | dose sans effet observé |
| EJE | exposition journalière estimée |
| EPA | United States Environmental Protection Agency |
| $F_0$ | génération parentale |
| $F_1$ | première génération |
| $F_2$ | deuxième génération |
| g | gramme |
| ha | hectare |
| ICR | Institute for Cancer Research |
| IMI | indice maximal d'irritation |
| j | jour |
| kg | kilogramme |
| $K_{oe}$ | coefficient de partage *n*-octanol:eau |
| L | litre |
| mL | millilitre |
| NP | niveau préoccupant |
| p.a. | principe actif |
| p.c. | poids corporel |
| p.s. | poids sec |
| p*Ka* | constante de dissociation |
| ppm | partie par million |
| QR | quotient de risque |

| | |
|---|---|
| SC | suspension concentrée |
| TIA | taux d'ingestion alimentaire |
| WDG | granulés hydrodispersibles |

# Annexe I Tableaux et figures

**Tableau 1 Profil de toxicité du sel de zinc de la polyoxine D de qualité technique**

| Type d'étude/animal/numéro de l'ARLA | Résultats de l'étude |
|---|---|
| **Toxicité aiguë** | |
| Toxicité aiguë par voie orale/<br>Rat, Sprague-Dawley<br><br>Numéro de l'ARLA : 2457310 | $DL_{50}$ mâles > 15 000 mg/kg<br>$DL_{50}$ femelles 10 000 à 15 000 mg/kg<br><br>Toxicité faible |
| Toxicité aiguë par voie cutanée/<br>Rat, Sprague-Dawley<br><br>Numéro de l'ARLA : 2457316 | $DL_{50}$ mâles et femelles > 2 000 mg/kg p.c<br><br>Toxicité faible |
| Toxicité aiguë par inhalation/<br>Rat, Wistar<br><br>Numéro de l'ARLA : 2457317 | $CL_{50}$ mâles > 2,44 mg/L<br>$CL_{50}$ femelles > 2,17 mg/L<br><br>Toxicité faible |
| Irritation oculaire/<br>Lapin, néo-zélandais blanc<br><br>Numéro de l'ARLA : 2457319 | CMM[a] = 7/110<br>IMI[b] = 13,7/110 (24 heures)<br><br>Minimalement irritant |
| Irritation cutanée/<br>Lapin, néo-zélandais blanc<br><br>Numéro de l'ARLA : 2457321 | CMM[a] = 0,38/8<br>IMI[b] = 1,83/8 (1 heure)<br><br>Minimalement irritant |
| Sensibilisation cutanée<br>(test de maximalisation de Magnusson et Kligman)/<br>Cobaye, Hartley albinos<br><br>Numéro de l'ARLA : 2457322 | Positif (légère)<br><br>Sensibilisant cutané potentiel |
| **Étude de toxicocinétique** | |
| Métabolisation/toxicocinétique<br>Polyoxine D marquée au $^{14}C$ (radiopureté = 98,0 %) sur la position C2 du cycle pyrimidine/<br>Rat, Crl:CD (Sprague-Dawley)<br><br>Numéro de l'ARLA : 2457354 | La $C_{max}$ dans le plasma était atteinte 0,667 à 1,33 heure après l'administration de la dose, suivie d'une disparition rapide (demi-vie de 1,59 à 2,57 heures). La $C_{max}$ et l'$AUC_{0-t}$ augmentaient en fonction du rapport des doses, sans différence notable entre les sexes.<br><br>La polyoxine D présente un faible taux d'absorption et plus de 90 % du composé a été excrété dans les excréments.<br><br>Aucune différence sur le plan de l'absorption, de la distribution, de la métabolisation et de l'élimination selon le sexe ou la dose. |

| Type d'étude/animal/numéro de l'ARLA | Résultats de l'étude |
|---|---|
| **Toxicité à court terme** | |
| Voie orale, 90 jours (régime alimentaire)/<br>Rat, Fischer<br><br>Numéro de l'ARLA : 2457324 | **DSENO** = 2 000 ppm (mâles = 119 mg/kg/j; femelles = 135 mg/kg/j)<br><br>**DMENO** = 20 000 ppm (mâles = 1 166 mg/kg/j; femelles = 1 333 mg/kg/j)<br><br>Les effets observés comprenaient une diminution du poids du foie et de la rate. |
| Voie orale, 90 jours (régime alimentaire)/<br>Chien, beagle<br>Demande d'exemption de présentation de données<br><br>Numéro de l'ARLA : 2457326 | Justification : 1) Une étude de toxicité par voie orale sur 90 jours chez le rat est disponible; 2) le sel de zinc de la polyoxine D de qualité technique présente un profil de toxicité faible pour les mammifères.<br><br>Demande d'exemption accordée. |
| **Toxicité chronique et oncogénicité** | |
| Toxicité chronique/ cancérogénicité, 24 mois (régime alimentaire)/<br>Rat, Wistar<br><br>Numéro de l'ARLA : 2457329 | DSENO = 5 % de l'alimentation (mâles = 2 058,7 mg/kg/j; femelles = 2 469,8 mg/kg/j)<br>DMENO : non établie<br><br>Aucun signe d'oncogénicité<br><br>Non conforme aux bonnes pratiques de laboratoire et lignes directrices pour les essais non précisées |
| Toxicité chronique/ cancérogénicité, 24 mois (régime alimentaire)/<br>Souris, ICR<br><br>Numéro de l'ARLA : 2457330 | DSENO = 4 % de l'alimentation (mâles = 3 591 mg/kg/j; femelles = 4 177 mg/kg/j)<br>DMENO : non établie<br><br>Aucun signe d'oncogénicité<br><br>Non conforme aux bonnes pratiques de laboratoire et lignes directrices pour les essais non précisées |
| **Toxicité pour la reproduction et le développement** | |
| Étude de toxicité pour la reproduction sur plusieurs générations/<br>Rat, Wistar | <u>Toxicité pour les parents</u> :<br>DSENO = 1 % de l'alimentation (10 000 ppm; valeur exprimée en mg/kg p.c/j non présentée)<br>DMENO : non établie<br><br>Aucun signe d'effet nocif lié au traitement<br><br><u>Toxicité pour la reproduction</u> :<br>DSENO = 1 % de l'alimentation (10 000 ppm)<br>DMENO : non établie |

| Type d'étude/animal/numéro de l'ARLA | Résultats de l'étude |
|---|---|
| | Aucun signe d'effet nocif lié au traitement<br><br><u>Toxicité pour les descendants</u><br>DSENO = 1 % de l'alimentation (10 000 ppm)<br>DMENO : non établie<br><br>Aucun signe d'effet nocif lié au traitement<br>Les petits des animaux de la première génération exposés à la dose la plus forte présentaient un poids réduit à la naissance. Au jour 8 leur poids se comparait à ceux du groupe témoin. En raison du faible nombre de portées observé à ce stade (n = 5/groupe) et du manque de données et de détails, il n'est pas possible de confirmer que cet effet est lié au traitement.<br><br>L'étude fournit peu de données : elle ne comporte aucune donnée sur les résultats de la nécropsie des parents, les paramètres relatifs à la fonction de reproduction chez les mâles et les femelles, et le poids des organes des parents et des petits, et elle ne fournit pas de données histopathologiques détaillées. |
| Numéro de l'ARLA : 2457331 | Non conforme aux bonnes pratiques de laboratoire et lignes directrices pour les essais non précisées |
| Toxicité pour le développement/<br>Rat, BrlHan:WIST@Jcl | <u>Toxicité maternelle</u><br>DSENO = 300 mg/kg/j<br>DMENO = 1 000 mg/kg/j<br>Les effets observés comprenaient des lésions macroscopiques à l'estomac (épaississement du repli dans l'estomac)<br><br><u>Toxicité pour le développement</u><br>DSENO = 1 000 mg/kg/j<br>DMENO : non établie |
| Numéro de l'ARLA : 2457334 | Aucun signe de tératogénicité |
| Toxicité pour le développement/<br>Lapin, japonais blanc | <u>Toxicité maternelle</u><br>DSENO = 200 mg/kg/j<br>DMENO = 800 mg/kg/j (prise de p.c. légèrement plus faible)<br><br><u>Toxicité pour le développement</u><br>DSENO = 800 mg/kg/j<br>DMENO : non établie |
| Numéro de l'ARLA : 2457338 | Aucun signe de tératogénicité |

| Type d'étude/animal/numéro de l'ARLA | Résultats de l'étude |
|---|---|
| **Neurotoxicité** | |
| Neurotoxicité, 90 jours/<br>Rat<br><br>Demande d'exemption de présentation de données<br><br>Numéro de l'ARLA : 2457358 | Justification : le sel de zinc de la polyoxine D n'est pas potentiellement neurotoxique, il n'est pas structuralement associé à d'autres substances qui pourraient causer une neurotoxicité différée, il est faiblement toxique pour les mammifères et son mode d'action n'est pas toxique.<br><br>Demande d'exemption accordée |
| **Immunotoxicité** | |
| Immunotoxicité, 28 jours/<br>Souris, Crl:CD®1, ICR, femelle<br><br>Numéro de l'ARLA : 2457371 | DSENO réponse immunitaire (femelles) = 40 000 ppm (8 034,2 mg/kg/j)<br><br>DMENO : non établie<br><br>Aucun effet lié au traitement n'a été observé sur la réponse immunitaire humorale à l'antigène thymodépendant (hématies de mouton).<br><br>Aucun signe d'immunotoxicité |
| **Génotoxicité** | |
| Mutations géniques sur bactéries/<br>*Salmonella typhimurium* souches TA1535, TA1536, TA1537, TA1538 et *Escherichia coli* souches WP2hcr$^+$, WP2 hcr$^-$<br><br>Numéro de l'ARLA : 2457341 | Négatif<br><br>L'étude n'est pas acceptable compte tenu des lacunes qu'elle comporte sur le plan des détails, des données et du protocole. |
| Mutations géniques sur bactéries/<br>*Salmonella typhimurium* souches TA98, TA100, TA1535, TA1537 et *E. coli* souche WP2 *uvrA*<br><br>Numéro de l'ARLA : 2457343 | Négatif<br><br>Non mutagène |
| Mutations géniques sur bactéries/<br>*Salmonella typhimurium* souches TA98, TA100, TA1535, TA1537 et *E. coli* souche WP2 *uvrA* | Négatif |

| Type d'étude/animal/numéro de l'ARLA | Résultats de l'étude |
|---|---|
| Numéro de l'ARLA : 2457347 | Non mutagène |
| Aberrations chromosomiques in vitro/<br>Cellules pulmonaires de hamster chinois<br><br>Numéro de l'ARLA : 2457347 | Positif<br><br>Clastogène avec et sans activation métabolique |
| Aberrations chromosomiques in vitro<br><br>Numéro de l'ARLA : 2457349 | Positif<br><br>Clastogène avec et sans activation métabolique |
| Test des micronoyaux in vivo/<br>Souris, Crj:CD-1<br><br>Numéro de l'ARLA : 2457352 | Négatif<br><br>Non clastogène |

[a] CMM = cote moyenne maximale à 24, 48 et 72 heures
[b] IMI = indice maximal d'irritation (moyenne)

**Tableau 2 Profil toxicologique du fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 5SC**

| Type d'étude/animal/ numéro de l'ARLA | Résultats de l'étude |
|---|---|
| **Toxicité aiguë** | |
| Toxicité aiguë par voie orale/<br>Rat, Sprague-Dawley<br><br>Numéro de l'ARLA : 2457421 | $DL_{50}$ femelles > 5 000 mg/kg p.c<br><br>Toxicité faible |
| Toxicité aiguë par voie cutanée/<br>Rat, Sprague-Dawley<br><br>Numéro de l'ARLA : 2457422 | $DL_{50}$ mâles et femelles : > 5 050 mg/kg p.c<br><br>Toxicité faible |
| Toxicité aiguë par inhalation/<br>Rat, Sprague-Dawley<br><br>Numéro de l'ARLA : 2457423 | $CL_{50}$ mâles et femelles > 2,20 mg/L<br><br>Toxicité faible |
| Irritation oculaire/<br>Lapin, néo-zélandais blanc<br><br>Numéro de l'ARLA : 2457424 | CMM[a] = 0,0, IMI[b] = 4<br><br>Non irritant |
| Irritation cutanée/<br>Lapin, néo-zélandais blanc<br><br>Numéro de l'ARLA : 2457425 | CMM = 0,33, IMI = 1<br><br>Minimalement irritant |

| Type d'étude/animal/ numéro de l'ARLA | Résultats de l'étude |
|---|---|
| Sensibilisation cutanée (test de Buehler)/ Cobaye, Hartley albinos<br><br>Numéro de l'ARLA : 2457425 | Positif (légère)<br><br>Sensibilisant cutané potentiel |

[a] CMM = cote moyenne maximale à 24, 48 et 72 heures.
[b] IMI = indice maximal d'irritation (moyenne)

**Tableau 3 Profil toxicologique du fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG**

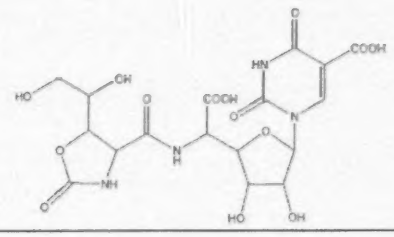
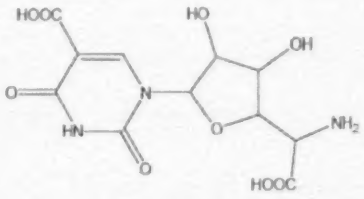
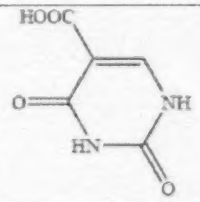
| Type d'étude/animal/ numéro de l'ARLA | Résultats de l'étude |
|---|---|
| **Toxicité aiguë** | |
| Toxicité aiguë par voie orale/ Rats, Crj:CD (SD) SPF<br><br>Numéro de l'ARLA : 2457464 | $DL_{50}$ mâles et femelles = 5 000 mg/kg p.c<br><br>Toxicité faible |
| Toxicité aiguë par voie cutanée/ Rat, Crj:CD (SD) SPF<br><br>Numéro de l'ARLA : 2457467 | $DL_{50}$ mâles et femelles > 2 000 mg/kg p.c<br><br>Toxicité faible |
| Toxicité aiguë par inhalation/ Rat, Sprague-Dawley<br><br>Numéro de l'ARLA : 2457468 | $CL_{50}$ mâles et femelles > 2,41 mg/L<br><br>Toxicité faible |
| Irritation oculaire/ Lapin, néo-zélandais blanc<br><br>Numéro de l'ARLA : 2457469 | CMM[a] = 5,66; IMI[b] = 10,83<br><br>Minimalement irritant |
| Irritation cutanée/ Lapin, néo-zélandais blanc<br><br>Numéro de l'ARLA : 2457470 | CMM = 0,39; IMI = 1,83<br><br>Minimalement irritant |
| Sensibilisation cutanée (test de Buehler)/ Cobaye, Hartley albinos<br><br>Numéro de l'ARLA : 2457472 | Négatif<br><br>N'est pas un sensibilisant |

[a] CMM = cote moyenne maximale à 24, 48 et 72 heures
[b] IMI = indice maximal d'irritation (moyenne)

**Tableau 4 Devenir et comportement dans l'environnement de la polyoxine D**

| Type d'étude | Demi-vie (jours) | pH | Commentaire | Numéro de l'ARLA |
|---|---|---|---|---|
| Hydrolyse 25 °C | 32,5 | 7,0 | Dépendant du pH; transformation accrue dans des conditions alcalines | 2457403 |
| | 9,1 | 9,0 | | |
| Photolyse en milieu aqueux stérile (irradiation continue) | 0,4 | Naturel | | 2457404 |
| | 4,0 | 5,0 | | |
| | 2,4 | 7,0 | | |
| | 1,6 | 9,0 | | |
| Métabolisation dans le sol en conditions aérobies | 15,9 (non stérile) | Sans objet | Légèrement persistant, voie de transformation importante. | 2457398 |
| | 59,2 (stérile) | Sans objet | Aucune substance organique volatile détectée. | 2457399 |

**Tableau 5 Produits de transformation formés dans l'environnement de la polyoxine D**

| Nom | Structure chimique | Études connexes |
|---|---|---|
| Polyoxine d1a |  | Hydrolyse<br>Photolyse |
| Polyoxine C acide<br>Sel de zinc de la polyoxine C acide;<br>Acide 5-amino-1,5-didésoxy-1-(1,2,3,4-tétrahydro-5-carboxy-2,4-dioxopyrimidinyl)-β-D-allofuranuronique |  | Hydrolyse<br>Photolyse<br>Sol aérobie |
| Acide uracil-5-carboxylique |  | Hydrolyse<br>Photolyse<br>Sol aérobie |

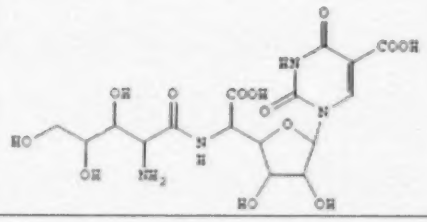
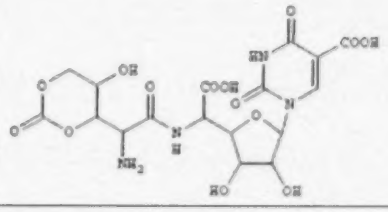
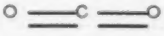
| Nom | Structure chimique | Études connexes |
|---|---|---|
| Polyoxine d2 |  | Hydrolyse<br>Photolyse |
| Polyoxine d1b |  | Hydrolyse<br>Photolyse |
| Dioxyde de carbone |  | Photolyse<br>Sol aérobie |

**Tableau 6 Toxicité pour les espèces non ciblées du sel de zinc de la polyoxine D**

| Organisme | Exposition | Valeur du critère d'effet | Degré de toxicité[a] | Numéro de l'ARLA |
|---|---|---|---|---|
| **Organismes terrestres** | | | | |
| **Invertébrés** | | | | |
| Lombric (*Eisenia fetida*) | Aiguë | $CL_{50}$ à 14 jours > 1 000 mg p.a./kg p.s. de sol (dose maximale d'essai) | Sans objet[b] | 2533900 |
| Abeille domestique (*Apis mellifera* L.) | Aiguë par contact, 48 heures | $DL_{50}$ > 100 µg p.a./abeille (dose maximale d'essai)<br>DSEO : 100 µg p.a./abeille (dose maximale d'essai) | Relativement non toxique | 2533901 |
| Abeille domestique (*Apis mellifera* L.) | Aiguë par voie orale, 48 heures | $DL_{50}$ : 32,885 µg p.a./abeille | Relativement non toxique | 2533902 |
| Syrphe ceinturé (*Epistrophus balteatus*) | Aiguë par contact | Adultes : $CL_{50}$ à 5 jours > 2 100 mg p.a./L (dose maximale d'essai)<br>Larves : DSEO à 10 jours : 2 100 mg p.a./L (dose maximale d'essai) | Sans objet | 2533904 |
| Chrysope verte (*Chrysoperia carnea*) | Aiguë par contact | $CL_{50}$ à 14 jours > 2 100 mg p.a./L (dose maximale d'essai)<br>DSEO à 14 jours : 2 100 mg p.a./L (dose maximale d'essai) | Sans objet | 2533903 |

| Organisme | Exposition | Valeur du critère d'effet | Degré de toxicité[a] | Numéro de l'ARLA |
|---|---|---|---|---|
| Coccinelle (adultes et larves de troisième stade)<br>Famille des *Coccinellidae* | Aiguë par contact (adulte), pour le développement (émergence au stade adulte) | DSEO à 3 jours : 150 mg p.a./L (mortalité et émergence) | Sans objet | 2533906 |
| Araignée-loup (*Pardosa laura)* | Aiguë par contact | $CL_{50}$ à 10 jours > 2 100 mg p.a./L (dose maximale d'essai)<br>DSEO à 14 jours : 2 100 mg p.a./L (dose maximale d'essai) | Sans objet | 2533907 |
| Ver à soie (*Bombyx mori)* | Toxicité pour le développement, par le régime alimentaire | DSEO à 28 jours : 2 100 mg p.a./L (dose maximale d'essai) | Sans objet | 2533905 |
| Tétranyque à deux points (*Tetranychus urticae Koch*) | Aiguë, 48 heures et mue et mortalité, 5 jours (larves du deuxième stade) | $CL_{50}$ > 400 µg p.a./mL | Sans objet | 2675021 |
| Delphacide brune du riz (*Nilaparvata lugens*) | Aiguë et inhibition de la mue (larves du troisième stade) | $CL_{50}$ à 96 heures > 400 µg p.a./mL | Sans objet | 2675021 |
| Fausse-teigne des crucifères (*Plutella xylostella* L.) | Inhibition de la mue, 48 heures; formation du cocon, 5 jours; éclosion, 10 jours | $CL_{50}$ > 400 µg p.a./mL | Sans objet | 2675021 |
| **Vertébrés** | | | | |
| Canard colvert (*Anas platyrhynchos*) | Aiguë par voie orale, 21 jours | $DL_{50}$ > 2 150 mg p.a./kg<br>Dose maximale d'essai | Quasi non toxique | 2533915 |
| Canard Colvert (*Anas platyrhynchos*) | Aiguë par le régime alimentaire, 8 jours | $CL_{50}$ > 5 000 ppm ou<br>$DL_{50}$ > 1 642 mg p.a./kg p.c./j (mesuré) | Quasi non toxique | 2533917 |
| Rat Sprague-Dawley, albinos | Aiguë par voie orale | $DL_{50}$ 10 000 mg p.a./kg p.c. | Quasi non toxique | 2457310 |

| Organisme | Exposition | Valeur du critère d'effet | Degré de toxicité[a] | Numéro de l'ARLA |
|---|---|---|---|---|
| **Plantes vasculaires** | | | | |
| Plantes vasculaires terrestres/aquatiques | Sans objet | Justification de la demande d'exemption fondée sur la faible toxicité pour les algues, le mode d'action non toxique et l'absence de phytotoxicité | Sans objet | 2533920 |
| **Organismes aquatiques** | | | | |
| **Invertébrés** | | | | |
| *Daphnia magna* | Aiguë, 48 heures | $CE_{50}$ : 1,4 mg p.a./L<br>CSEO : 0,11 mg p.a./L | Modérément toxique | 2533909 |
| **Poissons d'eau douce** | | | | |
| Truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*) | Aiguë, 96 heures | $CL_{50}$: 5,1 mg p.a./L<br>CSEO : 3,5 mg p.a./L | Modérément toxique | 2533910 |
| Carpe (*Cyprinus carpio*) | Aiguë, 96 heures | $CL_{50}$ > 100 mg p.a./L<br>CSEO : 100 mg p.a./L | Quasi non toxique | 2533911 |
| **Algues d'eau douce** | | | | |
| Algue verte (*Selenastrum capricornutum*) | Aiguë, 48 heures[c]<br>Aiguë, 72 heures | $CE_{50r}$ : 7,19 mg p.a./L (taux de croissance);<br>$CE_{50b}$ : 6,47 mg p.a./L (biomasse) | Sans objet | 2533919 |

[a] Classification de l'EPA des États-Unis, le cas échéant.

**Tableau 7 Évaluation préliminaire des risques pour les abeilles**

| Organisme | Exposition | Valeur du critère d'effet | CPE | QR | NP* Dépassé? |
|---|---|---|---|---|---|
| Abeille | Contact | $DL_{50}$ à 48 heures > 100 µg p.a./abeille | 0,73 µg p.a./abeille[a] | < 0,007 | Non |
| | Orale | $DL_{50}$ à 48 heures : 32,885 µg p.a./abeille | 8,85 µg p.a./abeille[b] | 0,27 | Non |

[a] Pour la toxicité par contact chez les abeilles, la CPE est calculée en multipliant la dose d'application unique en unités de kg (c'est-à-dire 0,305 kg p.a./ha) par un facteur de 2,4 µg p.a./abeille. Ainsi, l'unité utilisée pour exprimer la CPE correspond à celle du critère d'effet (µg p.a./abeille).

[b] Pour la toxicité par voie orale chez les abeilles, la CPE est calculée en multipliant la dose d'application unique en unités de kg (c'est-à-dire 0,305 kg p.a./ha) par un facteur de 29 µg p.a./abeille. Ainsi, l'unité utilisée pour exprimer la CPE correspond à celle du critère d'effet (µg p.a./abeille).

*Niveau préoccupant = 0,4 pour les abeilles.

**Tableau 8 Évaluation préliminaire des risques pour les oiseaux et les mammifères**

| Organisme | Toxicité aiguë (mg p.a./kg p.c./j) | Guilde alimentaire (aliments) | EJE* (mg p.a./kg p.c.) | QR | NP** Dépassé? |
|---|---|---|---|---|---|
| Oiseau de petite taille (0,02 kg) | 2 150,00 | Insectivore | 49,53 | 0,02 | Non |
| Oiseau de taille moyenne (0,1 kg) | 2 150,00 | Insectivore | 38,66 | 0,02 | Non |
| Oiseau de grande taille (1 kg) | 2 150,00 | Herbivore (graminées basses) | 24,97 | 0,01 | Non |
| Mammifère de petite taille (0,015 g) | 1 000,00 | Insectivore | 28,49 | 0,03 | Non |
| Mammifère de taille moyenne (0,035 kg) | 1 000,00 | Herbivore (graminées basses) | 55,26 | 0,06 | Non |
| Mammifère de grande taille (1 kg) | 1 000,00 | Herbivore (graminées basses) | 29,53 | 0,03 | Non |

*EJE = exposition journalière estimée; calculée à l'aide de la formule suivante : (TIA/p.c.) × CPE, où
TIA : taux d'ingestion alimentaire. Pour le groupe générique des oiseaux dont le poids corporel est inférieur ou égal à 200 g, l'équation pour les « passériformes » a été utilisée; pour le groupe générique des oiseaux dont le poids corporel est supérieur à 200 g, l'équation pour « tous les oiseaux » a été utilisée :
Équation pour les passériformes (poids corporel ≤ 200 g) : TIA (g p.s./j) = 0,398 (p.c. en grammes)$^{0.850}$
Équation pour tous les oiseaux (poids corporel > 200 g) : TIA (g p.s./j) = 0,648 (p.c. en grammes)$^{0.651}$
Pour les mammifères, l'équation pour « tous les mammifères » a été utilisée : TIA (g p.s./j) = 0,235 (p.c. en g)$^{0.822}$ (Remarque : pour les oiseaux, la valeur de toxicité aiguë n'a pas été ajustée étant donné qu'aucun effet n'a été observé aux doses d'essai maximales. Dans le cas des mammifères, la valeur de toxicité aiguë a été ajustée comme suit pour l'évaluation des risques : valeur de toxicité/10).
p.c. : poids corporel générique
CPE : concentration de pesticide sur un aliment. Lors de l'évaluation préliminaire, des aliments pertinents représentant la CPE la plus prudente pour chaque guilde alimentaire sont utilisés.
***Niveau préoccupant = 1 pour les oiseaux.***

**Tableau 9 Évaluation préliminaire des risques pour les organismes aquatiques**

| Organisme | Exposition | Valeur du critère d'effet[1] | CEE[2] | QR[3] | NP[4] dépassé? |
|---|---|---|---|---|---|
| **Invertébrés d'eau douce** | | | | | |
| *Daphnia magna* | Aiguë, 48 heures | $CE_{50}$ : 0,7 mg p.a./L | 0,11 mg m.a./L | 0,15 | Non |
| **Vertébrés d'eau douce** | | | | | |
| *Oncorhynchus mykiss* | Aiguë, 96 heures | $CL_{50}$ : 0,51 mg p.a./L | 0,11 mg p.a./L | 0,21 | Non |

| Organisme | Exposition | Valeur du critère d'effet[1] | CEE[2] | QR[3] | NP[4] dépassé? |
|---|---|---|---|---|---|
| Amphibiens (substitut : *Oncorhynchus mykiss*) | Aiguë, 96 heures | $CL_{50}$ : 0,51 mg p.a./L | 0,61 mg p.a./L | 1,2 | Oui[5] |
| **Algues d'eau douce** | | | | | |
| Algue verte (*Selenastrum capricornutum*) | 48 heures | $CE_{50}$ : 3,6 mg p.a./L | 0,11 mg p.a./L | 0,03 | Non |

[1] Pour le calcul du QR, la valeur du critère d'effet tirée de l'étude de toxicité est divisée par un facteur d'incertitude (2 pour les invertébrés et 10 pour les vertébrés) afin de tenir compte des différences possibles dans la sensibilité des espèces ainsi que de divers objectifs de protection (c'est-à-dire la protection à l'échelle de la communauté, de la population ou de l'individu).

[2] La concentration prévue dans l'environnement est basée sur le total cumulatif de trois applications de 305 g p.a./ha, sans dissipation entre les applications (915 g p.a./ha), dans un plan d'eau d'une profondeur de 80 cm (0,11 mg p.a./L) et 15 cm (0,61 mg p.a./L).

[3] QR = [CPE/valeur du critère d'effet$_{ajusté}$]

[4] Niveau préoccupant = 1 pour les organismes aquatiques.

[5] Dans une évaluation approfondie des risques, en tenant compte uniquement d'un dépôt résultant de la dérive de pulvérisation de 11 % dans les habitats aquatiques, le NP n'a pas été dépassé.

**Tableau 10 Produits de remplacement homologués pour les utilisations du fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 5SC (en date de février 2016)**

| Culture | Organisme nuisible | Mode d'action (numéro du groupe de mode d'action du fongicide selon le Fungicide Resistance Action Committee) | |
|---|---|---|---|
| | | Classique | Non classique |
| Ginseng | Brûlure des feuilles (*Botrytis cinerea*) | 7, 9, 12, 17, 29, 9+12, M5 | NC (répression) |
| Pommes de terre | Alternariose (*Alternaria solani*) | 3, 4, 7, 9, 11, 22, 28, 40, 44, M1, M3, M5, M3+4, M3+11, M3+22, M5+3, M5+4, M5+7, 3+11, 7+9, 11+27 | |
| Tomates | Alternariose (*Alternaria solani*) | 3, 7, 9, 11, 28, M1, M3, 3+11, 11+27 | 44 (répression) |
| Cucurbitacées | Chancre gommeux (*Didymella bryoniae*) | 3, 7, 11, 29, M3, 3+9, 3+11, 7+11 | 44, NC (répression) |
| | Oïdium (*Podosphaera xanthii*) | 3, 7, 11, 13, M2, M3, M4, M5, 3+11, 7+M5, 7+11, 9+12 | 44, P5, NC (répression) |
| Pommes et poires | Oïdium (*Podosphaera leucotricha*) | 3, 7, 11, U8, 3+9, 7+9, 7+11 | 44, P5, NC (répression) |
| Bleuets | Pourriture grise (*Botrytis cinerea*) | 1, 7, 9, 17, M3, 7+11, 9+12 | 44, P5 (répression) |

| | | | |
|---|---|---|---|
| Raisins | Pourriture grise (*Botrytis cinerea*) | 1, 2, 7, 9, 17, 7+9, 9+12 | 44, P5, NC (répression) |
| | Oïdium (*Erysiphe necator*) | 3, 7, 11, 13, 17, 22, U8, M1, M2, M3, M4, 7+9, 7+11 | 44, P5, NC (répression) |
| Fraises | Pourriture grise (*Botrytis cinerea*) | 1, 2, 7, 9, 17, 29, M5, 7+11, 9+12 | 44, P5, NC (répression) |
| | Oïdium (*Sphacelotheca macularis*) | 3, 7, 11, M2, 7+11 | 44, P5, NC (répression) |
| Plantes ornementales (de serre) | Moisissure grise (*Botrytis cinerea*) | 1, 2, 11, 14, M1, M4, M5 | 44, NC (répression) |

**Tableau 11 Produits de remplacement homologués pour les utilisations du fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG à usage commercial ou domestique, selon le mode d'action (en date de février 2016)**

| Culture | Organisme nuisible | Mode d'action (numéro du groupe de mode d'action du fongicide selon le Fungicide Resistance Action Committee) | |
|---|---|---|---|
| | | Classique | Non classique |
| Gazon | Anthracnose (*Colletotrichum cereale*) | 3, 7, 11, 12, M5, 3+11, 3+M5, 2+3+11 | 44, P5 (répression) NC |
| | Rhizoctone brun (*Rhizoctonia solani*) | 1, 2, 3, 7, 11, 12, M3, M5, 3+11, 3+M5 | 44 (répression) |
| | Brunissure annulaire (*Waitea circinata* var. *circinata*) | 3, 11, 3+11 | |
| | Rond de sorcière (divers basidiomycètes) | 11, 3+11 | |
| | Fil rouge (*Laetisaria fuciformis*) | 3, 3+11, 3+M5 | |
| | Taches foliaires et helminthosporiose (*Drechslera poae*) | 2, 3, 11, 12, M3, M5, 3+11, 3+M5 | |
| | Rhizoctone ocellé (*Rhizoctonia cerealis*) | 3, 3+M5 | |
| | Moisissure nivéale rose (*Microdochium nivale*) | 1, 2, 3, 11, 12, M5, 3+11, 2+3+11, 3+12+M5 | NC (répression) |
| | Moisissure nivéale grise (*Typhula incarnata*) (*Typhula ishikariensis*) | 2, 3, 11, M5, 3+11 | |
| Plantes ornementales d'extérieur | Moisissure grise (*Botrytis cinerea*) | 1, 2, 11, 12, 17, M1, M4, M5 | 44, NC (répression) |

**Tableau 12 Liste des utilisations appuyées**

| **Allégations d'utilisation appuyées – Fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 5SC** |
|---|
| 1. Traitement préventif pour la suppression de la brûlure des feuilles (*Botrytis cinerea*) sur le ginseng, à une dose de 611 à 1 222 mL/1 000 L (33 à 66 g p.a./1 000 L), 3 applications par saison, 7 jours entre les applications. |
| 2. Traitement préventif pour la répression de l'alternariose (*Alternaria solani*) sur la pomme de terre et la tomate, à une dose de 537 à 926 mL/ha (29 – 50 g p.a./ha), maximum de 150 g p.a./ha par saison, 7 à 14 jours entre les applications. |
| 3. Traitement préventif pour la répression du chancre gommeux (*Didymella bryoniae*), traitement préventif pour la suppression de l'oïdium (*Podosphaera xanthii*) et traitement curatif pour la répression de l'oïdium (*Podosphaera xanthii*) sur les cucurbitacées (groupe de cultures 9), à une dose de 463 à 926 mL/ha (25 à 50 g p.a./ha), maximum de 150 g p.a./ha par saison, 7 à 14 jours entre les applications. |
| 4. Traitement préventif pour la répression de l'oïdium (*Podosphaera leucotricha*) sur la pomme et la poire (groupe de culture 11), à une dose de 259 à 926 mL/ha (14 à 50 g p.a./ha), maximum de 150 g p.a./ha par saison, 7 à 14 jours entre les applications. |
| 5. Traitement préventif pour la répression de la pourriture grise (*Botrytis cinerea*) sur les baies et les petits fruits, *sauf* les raisins (groupe de cultures 13), à une dose de 463 à 926 mL/ha (25 à 50 g p.a./ha), maximum de 150 g p.a./ha par saison, 7 à 14 jours entre les applications. |
| 6-1. Traitement préventif pour la répression de la pourriture grise *(Botrytis cinerea)* sur le raisin, à une dose de 463 à 926 mL/ha (25 à 50 g p.a./ha), maximum de 150 g p.a./ha par saison, l'intervalle entre les applications dépend du stade de croissance et est indiqué sur l'étiquette.<br><br>6-2. Traitement préventif pour la suppression de l'oïdium (*Erysiphe necator*) sur le raisin, à une dose de 259 à 926 mL/ha (14 à 50 g p.a./ha), maximum de 150 g p.a./ha par saison, 7 à 14 jours entre les applications. |
| 7-1. Traitement préventif pour la répression de la pourriture grise (*Botrytis cinerea*) sur la fraise (groupe de cultures 13), à une dose de 259 à 926 mL/ha (14 à 50 g p.a./ha), maximum de 150 g p.a./ha par saison, 7 à 14 jours entre les applications.<br><br>7-2. Traitement préventif pour la répression de l'oïdium (*Podosphaera aphanis*) sur la fraise (groupe de cultures 13), à une dose de 259 à 926 mL/ha (14 à 50 g p.a./ha), maximum de 150 g p.a./ha par saison, 7 à 10 jours entre les applications. |
| 8. Traitement préventif pour la répression de la moisissure grise (*Botrytis cinerea*) sur les plantes ornementales de serre, à une dose de 315 à 1 222 mL/1 000 L (17 à 66 g p.a./1 000 L), maximum de 3 applications par saison de végétation, 7 à 14 jours entre les applications. |

| **Allégations d'utilisation appuyées – Fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG (à usage commercial ou domestique)** |
|---|
| 1. Traitement préventif et curatif pour la suppression de l'anthracnose (*Colletotrichum cereale*), de la brunissure annulaire (*Waitea circinata*, var. *circinata*) et du fil rouge (*Laetisaria fuciformis*) sur le gazon, à une dose de 27 g/100 $m^2$, maximum de trois applications par saison de croissance, 14 jours entre les applications. |

| **Allégations d'utilisation appuyées – Fongicide Sel de zinc de la polyoxine D 11,3 % WDG (à usage commercial ou domestique)** |
|---|
| 2. Traitement préventif pour la suppression du rhizoctone brun (*Rhizoctonia solani*), des taches foliaires/de l'helminthosporiose (*Drechslera poae*) et du rhizoctone ocellé (*Rhizoctonia cerealis*) sur le gazon, à une dose de 27 g/100 $m^2$, maximum de 3 applications par saison de végétation, 14 jours entre les applications. |
| 3. Traitement préventif pour la répression de la moisissure nivéale rose (*Microdochium nivale*) et de la moisissure nivéale grise (*Typhula incarnata* et *Typhula ishikariensis*) sur le gazon avant la feuillaison printanière, ou traitement curatif pour la répression des mêmes maladies pendant la feuillaison printanière, à une dose de 27 g/100 $m^2$, maximum de 3 applications par saison de végétation, 21 jours entre les applications. |
| 4. Traitement préventif et curatif pour la suppression du rond de sorcière de type I et II (divers basidiomycètes) sur le gazon, à une dose de 27 g/100 $m^2$, maximum de 3 applications par saison de végétation, 7 à 14 jours entre les applications. Cette utilisation requiert un agent surfactant non ionique. |
| 5. Traitement préventif pour la répression de la moisissure grise (*Botrytis cinerea*) sur les plantes ornementales d'extérieur, à une dose de 150 à 584 g/1 000 L (17 à 66 g p.a./1 000 L), maximum de 3 applications par saison de végétation, 7 à 14 jours entre les applications. |

# Références

## A. Liste des études et des renseignements présentés par le titulaire

### 1.0 Chimie

| Numéro de document de l'ARLA | Référence |
|---|---|
| 2457253 | 2014, Polyoxin D Zinc Salt Technical: PMRA Part 2 Chemical Identity Data, DACO: 2.1,2.10,2.2,2.3,2.3.1,2.4,2.5,2.6,2.7,2.8,2.9 CBI |
| 2457255 | 2013, Polyoxin D Zinc Salt Technical: Description of Starting Materials and Production Process, and Discussion of Formation of Impurities, DACO: 2.11.2,2.11.3 CBI |
| 2457257 | 2013, Polyoxin D Zinc Salt Technical: Description of Starting Materials and Production Process, and Discussion of Formation of Impurities: CONFIDENTIAL APPENDIX, DACO: 2.11.2,2.11.3 CBI |
| 2457263 | 2013, Polyoxin D Zinc Salt Technical: U.S. EPA Accepted Confidential Statement of Formula (November 8, 2013), DACO: 2.12 CBI |
| 2457266 | 2013, Polyoxin D Zinc Salt Technical: Preliminary Analysis and Certified Limits (Final Report), DACO: 2.12.1,2.13.2,2.13.3,2.13.4 CBI |
| 2457267 | 2013, Polyoxin D Zinc Salt Technical: Preliminary Analysis and Certified Limits (Final Report): CONFIDENTIAL APPENDIX, DACO: 2.12.1,2.13.2,2.13.3,2.13.4 CBI |
| 2457268 | 2013, Polyoxin D Zinc Salt Technical: Analytical Methods for the Quantification of Polyoxin D Zinc Salt and Selected Impurities: CONFIDENTIAL APPENDIX, DACO: 2.13.1 CBI |
| 2457271 | 2013, Polyoxin D Zinc Salt Technical: Analytical Methods for the Quantification of Polyoxin D Zinc Salt and Selected Impurities, DACO: 2.13.1 CBI |
| 2457272 | 1994, Physical and Chemical Properties of Polyoxin D Zinc Salt Technical Grade Active Ingredient (Color, Physical State, Odor, Melting Point, Density, Solubility, Dissociation Constant, pH, and Stability): Amended Final Report, DACO: 2.14.1,2.14.10,2.14.12,2.14.13,2.14.2,2.14.3,2.14.4,2.14.6,2.14.7, 2.14.8,2.16 CBI |
| 2457273 | 2014, Polyoxin D Zinc Salt: Boiling Point, Vapor Pressure, and Octanol/Water Partition Coefficient Data Waiver Request Rationale, DACO: 2.14.11,2.14.5,2.14.9 CBI |
| 2457274 | 2011, Polyoxin D Zinc Salt TGAI: UV/Visible Absorption, DACO: 2.14.12 CBI |
| 2457279 | 1994, Determination of Stability for Polyoxin D Zinc Salt Technical Grade Active Ingredient, DACO: 2.14.13 CBI |

| | |
|---|---|
| 2457280 | 1995, Storage Stability of Polyoxin D Zinc Salt Technical Grade Active Ingredient, DACO: 2.14.14 CBI |
| 2457287 | 2014, Polyoxin D Zinc Salt Technical: Product Chemistry: NAFTA Data Summary, DACO: 2.11,2.16 CBI |
| 2506883 | 2015, Polyoxin D Zinc Salt: Confirmation of Identity of Analytical Reference Standards, DACO: 2.13.2 |
| 2506884 | 2015, Polyoxin D Zinc Salt: Confirmation of Identity of Analytical Reference Standards, DACO: 2.13.2 CBI |
| 2457408 | 2014, Polyoxin D Zinc Salt 5SC: Product Identification, DACO: 3.1.1,3.1.2,3.1.3,3.1.4 CBI |
| 2457410 | 2012, Polyoxin D Zinc Salt 5SC: Group A Product Chemistry, DACO: 3.2.1,3.2.2,3.2.3,3.3.1,3.5.4 CBI |
| 2457411 | 2012, Polyoxin D Zinc Salt 5SC: Group A Product Chemistry: CONFIDENTIAL APPENDIX, DACO: 3.2.1,3.2.2,3.2.3,3.3.1 CBI |
| 2457413 | 2012, Polyoxin D Zinc Salt 5SC: Analytical Method Validation for the Determination of Polyoxin D Zinc Salt, DACO: 3.4.1 CBI |
| 2457414 | 2012, Polyoxin D Zinc Salt 5SC: Analytical Method Validation for the Determination of Polyoxin D Zinc Salt: CONFIDENTIAL APPENDIX, DACO: 3.4.1 CBI |
| 2457415 | 2014, Polyoxin D Zinc Salt 5SC: Physical-Chemical Characteristics Data Waiver Request Rationales, DACO: 3.5.1,3.5.12,3.5.15,3.5.3 CBI |
| 2457416 | 2012, Polyoxin D Zinc Salt 5SC: Physical State, Flammability, pH, Viscosity and Density, DACO: 3.5.11,3.5.2,3.5.6,3.5.7,3.5.9 CBI |
| 2457417 | 2013, Polyoxin D Zinc Salt 5SC: 12-Month Storage Stability and Corrosion Characteristics, DACO: 3.5.10,3.5.14,3.5.5 CBI |
| 2457418 | 2014, Polyoxin D Zinc Salt 5SC: Oxidation/Reduction, DACO: 3.5.8 CBI |
| 2457420 | 2012, Polyoxin D Zinc Salt 5SC: Miscibility, Particle Size, Fiber Length, and Diameter Distribution, DACO: 3.5.13,3.7 CBI |
| 2553860 | 2015, Polyoxin D Zinc Salt 11.3% WDG Fungicide and Polyoxin D Zinc Salt 11.3% WDG Domestic Fungicide: Description of Starting Materials, DACO: 3.2.1 |
| 2553861 | 2015, Polyoxin D Zinc Salt 11.3% WDG Fungicide and Polyoxin D Zinc Salt 11.3% WDG Domestic Fungicide: Description of Starting Materials: Confidential Appendix, DACO: 3.2.1 CBI |
| 2457431 | 2014, ENDORSE Water Dispersible Granules: Product Identification, DACO: 3.1.1,3.1.2,3.1.3,3.1.4 CBI |

| | |
|---|---|
| 2457437 | 2004, Product Chemistry, Composition and Analysis of Endorse WDG (TM-43802), DACO: 3.2.1,3.2.2,3.2.3,3.3.1,3.4.1,3.6 CBI |
| 2457444 | 2004, Product Chemistry, Composition and Analysis of Endorse WDG (TM-43802): CONFIDENTIAL APPENDIX, DACO: 3.2.1,3.2.2,3.2.3,3.3.1,3.4.1,3.6 CBI |
| 2457452 | 2003, TM-43802: Determination of Some Physical and Chemical Characteristics, DACO: 3.5.1,3.5.12,3.5.2,3.5.3,3.5.4,3.5.6,3.5.7,3.5.8 CBI |
| 2457453 | 2005, TM-43802: Determination of Storage Stability and Corrosion Characteristics, DACO: 3.5.10,3.5.14,3.5.5 CBI |
| 2457457 | 2014, ENDORSE Water Dispersible Granules: Physical-Chemical Characteristics Data Waiver Request Rationales, DACO: 3.5.11,3.5.13,3.5.15,3.5.9 CBI |
| 2553874 | 2015, Polyoxin D Zinc Salt 11.3% WDG Fungicide and Polyoxin D Zinc Salt 11.3% WDG Domestic Fungicide: Description of Starting Materials, DACO: 3.2.1 |
| 2553875 | 2015, Polyoxin D Zinc Salt 11.3% WDG Fungicide and Polyoxin D Zinc Salt 11.3% WDG Domestic Fungicide: Description of Starting Materials: Confidential Appendix, DACO: 3.2.1 CBI |
| 2617068 | 2004, Enforcement method validation WDG 02-25-2016, DACO: 3.4.1 CBI |

## 2.0 Santé humaine et animale

| **Numéro de document de l'ARLA** | **Référence** |
|---|---|
| 2457291 | 1994, Polyoxin D Zinc Salt Technical Grade Active Ingredient and Polyoxin Z Wettable Powder: Summary of Acute Toxicology Results and Support for the Proposed Precautionary Labeling, DACO: 4.1 |
| 2457293 | 2011, Toxicology Summary for a Tolerance Exemption Petition, DACO: 4.1 |
| 2457298 | 2008, U.S. EPA Science Review in Support of Tolerance Exemption Petition for Polyoxin D Zinc Salt; Old Active Ingredient; First Food Use (8/18/2008), DACO:12.5.4,12.5.9,12.7,4.1,4.3.1,4.4.1,4.4.2,4.4.3,4.4.4,4.5.1,4.5.7,4.6.1, 4.6.2,4.6.3,4.6.4,4.6.5,4.6.6, 4.8(A),5.1,9.2.5,9.2.7, 9.3.1,9.3.2,9.5.1,9.5.2.1, 9.6.1,9.6.2.2,9.6.2.5 |
| 2457310 | 1992, Acute Oral Toxicity Study in Rats with Polyoxin D Zinc Salt Technical Grade Material, DACO: 4.2.1 |
| 2457316 | 1993, Acute Dermal Toxicity Study of Polyoxin D Zinc Salt in Rats, DACO: 4.2.2 |
| 2457317 | 1994, Polyoxin D Zinc Salt Acute Inhalation Toxicity in Rats: 4-Hour Exposure, DACO: 4.2.3 |
| 2457319 | 1992, Primary Eye Irritation Study in Albino Rabbits with Polyoxin D Zinc Salt Technical Grade Material, DACO: 4.2.4 |

| | |
|---|---|
| 2457321 | 1992, Primary Dermal Irritation Study in Albino Rabbits with Polyoxin D Zinc Salt Technical Grade Material, DACO: 4.2.5 |
| 2457322 | 1993, Skin Sensitization Study of Polyoxin D Zinc Salt in the Guinea Pig, DACO: 4.2.6 |
| 2457324 | 2006, Polyoxin D Zinc Salt Technical: Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity Study in Rats, DACO: 4.3.1 |
| 2457326 | 2014, Polyoxin D Zinc Salt Technical: 90-Day and 1-Year Oral Toxicity in the Dog and 21-Day to 90-Day Dermal and Inhalation Toxicity Data Waiver Request Rationales, DACO: 4.3.2,4.3.3,4.3.4,4.3.5,4.3.6, 4.3.7,4.3.8 |
| 2457329 | 1976, Summary of Chronic Toxicity Study of Polyoxin D Zinc Salt in Rats, DACO: 4.4.1,4.4.2,4.4.4 |
| 2457330 | 1976, Summary of Chronic Toxicity Study of Polyoxin D Zinc Salt in Mice, DACO: 4.4.1,4.4.3,4.4.4 |
| 2457331 | 1975, Effects of Polyoxin D Zinc Salt on Succeeding Generations of Rats, DACO: 4.5.1 |
| 2457334 | 2011, Teratogenicity Study of Polyoxin D Zinc Salt in Rats, DACO: 4.5.2 |
| 2457338 | 1993, Teratology Study on Polyoxin D Zinc Salt (PSB) in Rabbits, DACO: 4.5.3 |
| 2457341 | 1994, Mutagenicity Testing on Polyoxin D Zinc Salt in Microbial Systems: (1) Rec-Assay with Bacillus subtilis H-17 and M-45 (2) Reverse Mutation Tests With and Without a Liver Metabolic Activation Systems Using Two Strains of Escherichia coli and Four Strands of Salmonella typhimurium, and (3) Host-Mediated Assay with S. typhimurium G-46 in Mice, DACO: 4.5.4 |
| 2457343 | 1994, Reverse Mutation Test of PSB with Bacteria, DACO: 4.5.4 |
| 2457345 | 2011, Polyoxin D Zinc Salt: Bacterial Reverse Mutation Test, DACO: 4.5.4 |
| 2457347 | 1993, Studies on Chromosomal Aberration by Polyoxin D Zinc Salt in CHL Cells, DACO: 4.5.5 |
| 2457349 | 2011, Polyoxin D Zinc Salt: Chromosome Aberration Test in Cultured Mammalian Cells (Translated Version of the Original Report), DACO: 4.5.5 |
| 2457352 | 2003, Micronucleus Test of Polyoxin D Zinc Salt Technical in Mice, DACO: 4.5.7 |
| 2457354 | 2014, Metabolic Fate of Polyoxin D in Animals: Absorption, Distribution, Metabolism and Excretion in Rats: NAFTA Data Summary, DACO: 4.5.9 |
| 2457356 | 2014, Metabolic Fate of Polyoxin D in Animals: Absorption, Distribution, Metabolism and Excretion in Rats, DACO: 4.5.9 |
| 2457358 | 2014, Polyoxin D Zinc Salt: Neurotoxicity Data Exemption Request Rationale, DACO: 4.5.10,4.5.11,4.5.12,4.5.13,4.5.14 |
| 2457360 | Shigeki Sasaki, Nobuya Ohta, Isamu Yamaguchi, Setsu Kuroda and Tomomasa Misato, 1972, Studies on Polyoxin Action Part I: Effect on Respiration and Synthesis in Protein, Nucleic Acids and Cell-Wall of Fungi, DACO: 10.2.1,4.8,9.9 |
| 2457362 | Masahiro Hori, Kazuo Kakiki, Saburo Suzuki and Tomomasa Misato, 1971, Studies on the Mode of Action of Polyoxins Part III: Relation of Polyoxin Structure to Chitin Synthetase Inhibition, DACO: 10.2.1,4.8,9.9 |
| 2457363 | Masahiro Hori, Kazuo Kakiki, and Tomomasa Misato, 1973, Interaction Between Polyoxin and Active Center of Chitin Synthetase, DACO: 10.2.1,4.8,9.9 |

| | |
|---|---|
| 2457364 | Masahiro Hori, Kazuo Kakiki and Tomomasa Misato, 1974, Further Study on the Relation of Polyoxin Structure to Chitin Synthetase Inhibition, DACO: 10.2.1,4.8,9.9 |
| 2457365 | Tomomasa Misato, 1967, Mode of Action of Agricultural Antibiotics Developed in Japan, DACO: 10.2.1,4.8,9.9 |
| 2457367 | Akira Endo and Tomomasa Misato, 1969, Polyoxin D, A Competitive Inhibitor of UPD-N-Acetylglucosamine: Chitin N-Acetylglucosaminyltransferase in Neurospora crassa, DACO: 10.2.1,4.8,9.9 |
| 2457368 | A.Endo, K. Kakiki, T. Misato, 1970, Mechanism of Mode of Action of Antifungal Agent Polyoxin D, DACO: 10.2.1,4.8,9.9 |
| 2457369 | T. Teraoka, C. S. Vega, D. Hosokawa, M. Watanabe, K. Wakabayashi, 1987, Effect of Polyoxin D on Cell Wall Regeneration and Biosynthesis in Protoplasts from Pyricularia oryzae, DACO: 10.2.1,4.8,9.9 |
| 2457371 | 2006, A Splenic Antibody Study Following Dietary Exposure to Polyoxin D Zinc Salt Technical In Female Mice for 28 Days, DACO: 4.8 |
| 2457373 | 2014, Polyoxin D Zinc Salt Technical: Not an Antibiotic, DACO: 10.6,4.8,8.6 |
| 2457378 | 2014, Polyoxin D Zinc Salt: Mode of Action Data Summary, DACO:10.2.1,4.8,9.9 |
| 2457380 | 2011, Polyoxin D Zinc Salt: Residue Chemistry Summary, DACO: 171 - 4a,171 - 4c,171 - 4m,171-4a-4b,171-4c- 4d,6.1,6.2,6.3,7.1,7.2.1, 7.2.2,7.2.3A,7.3,7.4,7.4.1,7.4.2,7.4.5,7.5.1,7.8,860.1300,860.1340, 860.1360,IIA 4.2.6,IIIA 5.3.1,b,d |
| 2457384 | 2010, Metabolic Fate of [14C]Polyoxin D in Grape, DACO: 6.3 |
| 2457385 | 2008, Metabolism of [14C]Polyoxin D in Tomato Plants, DACO: 6.3 |
| 2457386 | 2010, Metabolic Fate of [14C]Polyoxin D in Lettuce Plant (Translated Version of the Original Report), DACO: 6.3 |
| 2457396 | 2011, Polyoxin D Zinc Salt: Environmental Fate Summary for a Tolerance Exemption Petition, DACO: 8.1 |
| 2457421 | 2012, Polyoxin D Zinc Salt 5SC: Acute Oral Toxicity Study in Rats (Up & Down Procedure), DACO: 4.6.1 |
| 2457422 | 2012, Polyoxin D Zinc Salt 5SC: Acute Dermal Toxicity Study in Rats, DACO: 4.6.2 |
| 2457423 | 2012, Polyoxin D Zinc Salt 5SC: Acute Inhalation Toxicity Study in Rats, DACO: 4.6.3 |
| 2457424 | 2012, Polyoxin D Zinc Salt 5SC: Acute Eye Irritation Study in Rabbits, DACO: 4.6.4 |
| 2457425 | 2012, Polyoxin D Zinc Salt 5SC: Acute Dermal Irritation Study in Rabbits, DACO: 4.6.5 |
| 2457426 | 2012, Polyoxin D Zinc Salt 5SC: Skin Sensitization Study in Guinea Pigs (Buehler Method), DACO: 4.6.6 |
| 2457464 | 1996, An Oral Acute Toxicity Study of Polyoxin Z Dry Flowable in Rats, DACO: 4.6.1 |
| 2457467 | 1996, Dermal Acute Toxicity Study of Polyoxin Z Dry Flowable in Rats, DACO: 4.6.2 |

| | |
|---|---|
| 2457468 | 2005, An Acute Nose-Only Inhalation Toxicity Study in Rats with Endorse WDG, DACO: 4.6.3 |
| 2457469 | 1996, A Primary Eye Irritation Study of Polyoxin Z Dry Flowable in Rabbits, DACO: 4.6.4 |
| 2457470 | 1996, A Primary Dermal Irritation Study of Polyoxin Z Dry Flowable in Rabbits, DACO: 4.6.5 |
| 2457472 | 1996, A Skin Sensitization Study of Polyoxin Z Dry Flowable in Guinea Pigs, DACO: 4.6.6 |
| 2533940 | 2015, Polyoxin D Zinc Salt 5SC Fungicide: Use Description/Scenario (Application and Post-Application), DACO: 5.2 |
| 2533968 | 2015, Polyoxin D Zinc Salt 11.3% WDG Fungicide: Use Description/Scenario (Application and Post-Application), DACO: 5.2 |

**3.0 Environnement**

| **Numéro de document de l'ARLA** | **Référence** |
|---|---|
| 2457310 | 1992, Acute Oral Toxicity Study in Rats with Polyoxin D Zinc Salt Technical Grade Material, DACO: 4.2.1 |
| 2457396 | 2011, Polyoxin D Zinc Salt: Environmental Fate Summary for a Tolerance Exemption Petition, DACO: 8.1 |
| 2457397 | 2014, Polyoxin D Zinc Salt: Summary of Physicochemical Properties to Include Solubility in Water, Vapour Pressure, Octanol:Water Partition Coefficient, Dissociation Constant, and UV-Visible Absorption, DACO: 8.2.1 |
| 2457398 | 2009, Metabolic Fate of [$^{14}$C]Polyoxin D in Aerobic Soil, DACO: 8.2.2.1,8.2.3.4.2 |
| 2457403 | 2009, A Hydrolysis Study of [$^{14}$C]Polyoxin D in pH 4.0, pH 5.0, pH 7.0 and pH 9.0 Buffer, DACO: 8.2.3.2 |
| 2457404 | 2009, Photodegradation of [$^{14}$C]Polyoxin D in Sterilized Natural Water and Sterilized Buffer by Simulated Sunlight, DACO: 8.2.3.3.2 |
| 2533892 | 2014, Polyoxin D Zinc Salt: Adsorption/Desorption, Soil Column Leaching, Volatization from Soil, Aerobic Aquatic Metabolism, and Anaerobic Aquatic Metabolism: Data Waiver Request Rationales. , DACO: 8.2.3.4.4,8.2.3.5.4,8.2.3.5.6,8.2.4.2,8.2.4.3,8.2.4.3.1,8.2.4.3.2,8.2.4.5 |
| 2533900 | 2013, Polyoxin D Zinc Salt: Acute Toxicity to the Earthworm, *Eisenia fetida* Michaelsen (*Haplotaxida*, lumbricidae) in Artificial Soil (Dose-Response Test) (With Appended HPLC Certificate of Analysis), DACO: 9.2.3.1 |
| 2533901 | 2014, Polyoxin D Zinc Salt Technical: Acute Contact Toxicity to the Honeybee, *Apis mellifera* L. Under Laboratory Conditions, DACO: 9.2.4.1 |
| 2533902 | 2001, Acute Oral Toxicity in Honeybee with Polyoxin D Zinc Technical Grade Material, DACO: 9.2.4.2 |
| 2533903 | 2001, A Laboratory Study to Evaluate the Toxicity of Polyoxin D Zinc Salt Technical on the Green Lacewing, *Chrysoperia carnea*, DACO: 9.2.5 |

| | |
|---|---|
| 2533904 | 2001, A Laboratory Study to Evaluate the Toxicity of Polyoxin D Zinc Salt Technical on the Marmalade Hoverfly, *Epistrophus balteatus*, DACO: 9.2.5 |
| 2533905 | 2001, A Laboratory Study to Evaluate the Toxicity of Polyoxin D Zinc Salt Technical on the Silkworm, *Bombyx mori*, DACO: 9.2.7 |
| 2533906 | 2015, Polyoxin D Zinc Salt Technical: A Laboratory Study to Evaluate the 3-Day Acute Toxicity and Developmental Effects on Adult and Third Instar Larvae Ladybird Beetles, Family Coccinellidae, DACO: 9.2.5 |
| 2533907 | 2001, A Laboratory Study to Evaluate the Toxicity of Polyoxin D Zinc Salt Technical on the Wolf Spider, *Pardosa laura*, DACO: 9.2.7 |
| 2533908 | 1990, Effects of Polyoxin D on Two-Spotted Spider Mite, Brown Plant Hopper and Diamond Back Moth, DACO: 9.2.7 |
| 2533909 | 1994, Polyoxin D Zinc Salt Technical Grade Active Ingredient: Acute $EC_{50}$ to *Daphnia magna* (Amended), DACO: 9.3.2 |
| 2533910 | 1994, Polyoxin D Zinc Salt Technical Grade Active Ingredient: Acute $LC_{50}$ to Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) (Amended), DACO: 9.5.2.1 |
| 2533911 | 2005, Acute Toxicity Study of Polyoxin D Zinc Salt Technical in Carp, DACO: 9.5.2.3 |
| 2533912 | 2004, Acute Toxicity Study of Polyoxin D Zinc Salt Technical in Carp: Analysis of Test Solutions, DACO: 9.5.2.3 |
| 2533915 | 1991, Polyoxin D Zinc Salt Technical Grade: 21-Day Acute Oral $LD_{50}$ Study in Mallard Ducks, DACO: 9.6.2.2 |
| 2533917 | 1991, Polyoxin D Zinc Salt Technical Grade: 8-Day Acute Dietary $LC_{50}$ Study in Mallard Ducklings, DACO: 9.6.2.5 |
| 2533919 | 2002, Growth Inhibition Study of Polyoxin D Zinc Salt Technical in Algae, DACO: 9.8.2 |
| 2533920 | 2011, Polyoxin D Zinc Salt: Nontarget Plant Testing, DACO: 9.8.4,9.8.5 |

**4.0 Valeur**

| **Numéro de document de l'ARLA** | **Référence** |
|---|---|
| 2533944 | 2015, Polyoxin D Zinc Salt 5SC Fungicide: Value/Efficacy Data Summary (2015), DACO: 10.1, 10.2.1, 10.2.2, 10.2.3.1, 10.2.3.3, 10.3.1, 10.3.2, 10.3.3, 10.4, 10.5.1, 10.5.2, 10.5.3, 10.5.4 |
| 2533965 | 2015, Polyoxin D Zinc Salt 11.3% WDG Fungicide: Value/Efficacy Data Summary for Use on Commercial and Domestic Turfgrass, DACO: 10.1, 10.2.1, 10.2.2, 10.2.3.1, 10.2.3.3, 10.3.1, 10.3.2, 10.4, 10.5.1, 10.5.2, 10.5.3, 10.5.4 |
| 2533967 | 2015, Polyoxin D Zinc Salt 11.3% WDG Fungicide and Polyoxin D Zinc Salt 11.3% WDG Domestic Fungicide: Value/Efficacy Data Summary Supplement for Ornamentals, DACO:10.1, 10.2.3.1, 10.2.3.3 |

## B. Autres renseignements pris en compte

### i) Renseignements publiés

#### 1.0 Chimie

The Pesticide Manual, 17th edition, British Crop Production Council, 2016.

#### 2.0 Santé humaine et animale


| Numéro de document de l'ARLA | Référence |
|---|---|
| 2641405 | Misato, T., Kakiki, K., and Hori, M. (1977). Mechanism of polyoxin resistance. Neth J Pl Path 83(Suppl. 1):253-260, DACO: 4.8 |
| 2641407 | McCarthy, P.J., Troke, P.F. and Gull, K. (1985). Mechanism of action of nikkomycin and the peptide transport system of Candida albicans. J Gen Microbiol 131:775-780, DACO: 4.8 |
| 2641408 | Mehta, R.J., Kingsbury, J.V. and Actor, P. (1984). Anti-Candida activity of polyoxin: example of peptide transport in yeasts. Antimicrobial Agents and Chemotherapy Mar. 1984:373-374, DACO: 4.8 |
| 2641409 | Merzendorder, H. and Zimoch, L. (2003). Chitin metabolism in insects: structure, function and regulation of chitin synthases and chitinases. J. Experimental Biol 206:4393-4412, DACO: 4.8 |
| 2641410 | Chaudhary P.M., Tupe, S.G., and Deshpande, M.V. (2013). Chitin synthase inhibitors as antifungal agents. Mini Reviews in Medicinal Chemistry 13(2):222-236, DACO: 4.8 |
| 2641411 | Merzendorfer, H. (2006). Insect chitin synthases: a review. J Comp Physiol B (2006)176:1-15, DACO: 4.8 |
| 2668801 | Griffiths, A.J.F. (1995). Natural plasmids of filamentous fungi. Microbiological Reviews 59(4):673-685., DACO: 4.8 |
| 2668802 | Kanafani, Z.A. and Perfect, J.R. (2008). Resistance to antifungal agents: mechanisms and clinical impact. Antimicrobial Resistance 2008(46):120-128, DACO: 4.8 |
| 2668803 | Rosewich, U.L . and Kistler, H.C. (2000). Role of horizontal gene transfer in the evolution of fungi. Annu. Rev. Phytopathol. 38:325-363, DACO: 4.8 |
| 2675021 | 2015, Application for approval to import ESTEEM for release, DACO: 4.8 |
| 2684308 | 2013, Ethylene Oxide, 2013 RVD2013-02, DACO: 4.8 |
| 2684310 | 2002, Opinion of the Scientific Committee on Food on impurities of ethylene oxide in food additives, DACO: 4.8 |
| 2684311 | 2008, Canadian Water Quality Guidelines for the Protection of Aquatic Life, 1, 4-Dioxane, DACO: 4.8 |
| 2684313 | 2010, 1,4-Dioxane, DACO: 4.8 |
| 2684344 | 2014, EPA, Technical Fact Sheet-1,4-Dioxane, DACO: 4.8 |
| 2684345 | 2015, Formaldehyde, DACO: 4.8 |
| 2684346 | 2013, Archived_Priority Substances List Assessment Report for Formaldehyde, DACO: 4.8 |